

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1901-1902. — N° 146

DE
L'HERMOPHÉNYL

ET DE

Son emploi pour le traitement de la syphilis

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Juin 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Auguste MOURNAND

né à Moingt (Loire), le 4 août 1873



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}, SUCCESEURS DE MOUGIN-RUSAND

3, RUE STELLA, 3

—
1902

DE
L'HERMOPHÉNYL

ET DE

Son emploi pour le traitement de la syphilis

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1901-1902. — N° 146

DE
L'HERMOPHÉNYL

ET DE

Son emploi pour le traitement de la syphilis

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 juin 1902

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Auguste MOURNAND

né à Moingt (Loire), le 4 août 1873



LYON

IMPRIMERIE WALTENER & C^{ie}, SUCCESSIONS DE MOUGIN-RUSAND

3, RUE STELLA, 3

—
1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR.
CROLAS.	QUESTEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD.
Clinique ophthalmologique.		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales		FOCHIER.
Clinique des maladies des enfants		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.		WEILL.
Matière médicale et Botanique.		MONOYER.
Parasitologie		HUGOUNENQ.
Anatomie		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie		FLORENCE.
Physiologie		LORTET.
Pathologie interne		TESTUT.
Pathologie externe		RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.		MORAT.
Anatomie pathologique		TEISSIER.
Médecine opératoire.		AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée		MAYET.
Médecine légale		TRIPRIER.
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING.
Pharmacologie		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des maladies des femmes	LAROYENNE.
--	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladie des voies urinaires.	CHANDELUX, agrégé
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements.	FABRE, —
Botanique.	BEAUVISAGE, —
Hydrologie et matières alimentaires	CAUSSE, D ^r ès-sciences

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	VALLAS.	NOVÉ-JOSSERAND	CHATIN.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.			

M. BEAUDUN, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président ; M. BOYER, Assesseur ;

MM. BÉRARD et SAMBUC, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552413_0029

A MM. AUGUSTE ET LOUIS LUMIÈRE

Respectueux hommage

INTRODUCTION

Nous ne voulons pas commencer notre étude sur l'hermophényl, sans adresser nos remerciements les plus sincères à tous les maîtres qui nous ont guidé dans notre carrière médicale.

M. le professeur H. Soulier a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse; nous lui en sommes très reconnaissant et le prions d'agréer nos meilleurs remerciements.

Nous remercions également M. le Pr agrégé Bérard, pour l'accueil bienveillant que nous avons toujours reçu de lui et pour la bonté qu'il nous a témoignée en acceptant de faire partie du Jury de notre thèse.

M. le Dr Carle, chef de clinique de l'Antiquaille, à qui nous devons le sujet de ce travail, a droit à toute notre reconnaissance pour les conseils bienveillants qu'il nous a donnés.

A tous les maîtres, dont nous avons suivi les cours ou les services hospitaliers, nous adressons nos plus sincères remerciements et principalement à MM. les professeurs Poncet, Bondet et Gailleton et M. le

Dr Mollard, médecin des Hôpitaux dans le service de qui nous sommes resté pendant six mois, faisant fonction d'externe.

En terminant nous adressons à MM. A. et L. Lumière, nos remerciements pour le bon accueil que nous avons toujours reçu d'eux. Ils ont mis avec empressement leur laboratoire et une partie de leur personnel à notre disposition, nous permettant ainsi de faire plus rapidement et mieux nos expériences.

Ils ont bien voulu, pour la partie chimique de notre travail, nous donner de sages conseils. Ils nous ont permis d'utiliser l'étude pharmacodynamique, qu'ils ont faite sur l'hermophényl.

Nous leur sommes très reconnaissant et les prions d'accepter le témoignage de notre vive gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Des différents sels de mercure employés dans le traitement de la syphilis

XV^e Siècle. — Le mercure a été employé dans le traitement de la syphilis seulement vers le milieu du xv^e siècle.

A cette époque, on se servait d'une pommade contenant 1 partie de mercure pour 9 de graisse et que l'on appelait « onguent des sarrasins ».

Encouragés par les premiers résultats obtenus, les empiriques ne tardèrent pas à se servir de cette pommade d'une façon aveugle. Ils enduisaient les malades, des pieds à la tête, d'une pâte plus ou moins liquide et contenant une grande quantité de mercure, puis le badigeonnage terminé, ils les faisaient entrer dans des fours ou étuves pour amener une sudation abondante.

La cure durait de 20 à 25 jours, mais peu d'entre eux pouvaient résister. La plupart de ces malheureux débilités par les sudations exagérées, intoxiqués par l'absorption de mercure à trop haute dose, mouraient au

bout de quelques jours avec de la stomatite grave, de la constipation, etc. Les malades effrayés ne voulurent plus se soumettre à des procédés aussi barbares et les empiriques, ainsi que les médecins, durent chercher un autre mode de traitement.

On songea alors à administrer le mercure par voie stomacale et, en France, ce fut Pierre-André Matthioli qui inaugura cette méthode et prescrivit le mercure sous forme pilulaire ; le roi François I^{er} fut un des premiers qui en fit usage.

1514. — En 1514, Jean de Vigo composa son cérat mercuriel qui est encore employé de nos jours sous le nom d'emplâtre de Vigo. Depuis cette époque jusqu'en 1718, tous les médecins étaient persuadés de la nécessité de la salivation mercurielle dans le traitement de la syphilis, aussi donnaient-ils toujours le mercure à doses croissantes, jusqu'à ce qu'ils l'aient obtenue. C'est à cette époque que Chicoineau, recteur de l'Université de Montpellier, s'éleva contre la nécessité de la salivation et fut l'auteur du traitement par la méthode dite d'extinction.

1743. — En 1743, le baron hollandais Van Swieten popularisa l'usage du sublimé avec la liqueur qui porte encore son nom, mais dont la formule fut modifiée.

XVIII^e siècle. — A la fin du XVIII^e siècle, la salivation fut définitivement rayée de la liste des moyens thérapeutiques et on administra le mercure en solution ou en pilules.

Au XIX^e siècle, Belloste et Sédillot vantent le mercure métallique en pilules.

Dupuytren emploie le bichlorure, Ricord le protoiodure, d'autres le calomel.

1854. — En 1854, Scarenzio essaye la méthode des injections hypodermiques, et fait usage du protochlorure de mercure en suspension dans la glycérine, mais il eut des accidents : formation d'abcès au point de l'injection.

1863. — En 1863, Hebra et Hunter essayent le bichlorure en injection.

En 1866, Barclay Hill emploie le même sel en Angleterre, à la dose de 1 milligramme et observe des phénomènes d'intoxication en employant des doses plus fortes.

1867. — En 1867, Liégeois fait des essais, à l'hôpital Lourcine à Paris, avec la formule suivante :

Eau.....	90 gr.
Sublimé.....	0,20
Morphine.....	0,40

deux injections par jour. Il obtient des succès surtout dans les cas de syphilis secondaire.

1868. — En 1868, en Allemagne, Lewin pratique des injections de sublimé à la dose de 0,005 à 0,010, mais les malades éprouvent des douleurs tellement violentes qu'il dut associer le bichlorure à la morphine.

En 1868, Aimé Martin préconise les injections de biiodure.

1869. — Brichetau, en 1869, celles d'iodure double de mercure et de potassium, et Belhomme, l'iodure double de mercure et de morphine.

1872. — En 1872, Mialhe démontra que les injections sous-cutanées de bichlorure de mercure n'étaient absorbées qu'après avoir fait subir aux matières albuminoïdes contenues dans le tissu cellulaire une modification telle qu'il se forme, aux dépens de ces matières, un véritable albuminate de mercure absorbable. Il déclara en même temps que la coagulation, se formant ainsi dans le tissu cellulaire, était la cause principale de la douleur et de la formation de nodosités.

Staub employa alors le mélange suivant :

Sublimé.....	0.125
Chlorure d'ammonium	0.125
Chlorure de sodium.....	0.115
Blanc d'œuf.....	N° 1
Eau distillée.....	250 gr.

et lui donna le nom de chloroalbuminate de mercure.

1880. — En 1880, Rotter, en Allemagne, fit des injections de peptonate de mercure. Il trouve que ce traitement agit plus rapidement, mais il recommande d'en cesser l'emploi si, après 12 à 15 injections, on n'a aucun résultat et de le remplacer par l'iodure de potassium. Les phlegmons et la gangrène de la peau sont rares après l'injection.

Petersen remplaça la peptone par la pepsine et pratiqua en moyenne de 25 à 30 injections.

Mathes emploie une solution de sublimé et de chlorure de sodium. Turbringer fait usage du mercure métallique, mais comme au bout de 24 heures la région devient très enflammée et que des abcès se forment, il est d'avis que cette méthode ne doit être

employée que lorsqu'on ne peut faire des frictions ou donner le mercure par voie buccale.

Güntz traite par le bichlorure de mercure, mais la solution est très altérable. Les injections qu'il fait dans le dos, causent une douleur légère, mais provoquent des symptômes très pénibles : le malade éprouve des bourdonnements, des vertiges, des nausées, il a une salivation abondante. C'est donc une méthode à rejeter.

Sterne, de Breslau, utilise le bichlorure mêlé au chlorure de sodium. Il déclare que le traitement est plus rapide, que le malade absorbe des quantités moins fortes de sublimé, qu'il y a peu d'inflammation locale et que la stomatite est insignifiante.

1881. — En 1881, Terrillon, dans le *Bulletin thérapeutique*, déclare que l'on ne doit jamais pratiquer des injections hypodermiques de peptonate de mercure ou d'albuminate. Ces produits, dit-il, sont d'une préparation délicate et difficile, et leurs solutions se conservent mal.

Le docteur Magnanon, dans les conclusions de sa thèse, déclare également que ces préparations sont difficiles à effectuer, qu'elles sont très altérables, qu'elles provoquent des phénomènes locaux, de la douleur et souvent des troubles organiques, enfin elles sont très chères et constituent un embarras pour le médecin. Il conseille donc de les rejeter.

1882. — Liebreich nous signale, en 1882, les résultats qu'il a obtenus en administrant, par injections sous-cutanées, la formiamide de mercure.

Ce corps, dont la formule est représentée par le schéma suivant :



se prépare en saturant la formiamide par l'oxyde jaune de mercure et précipitant la liqueur par l'alcool à 95 %.

C'est une poudre blanche, qui se décompose déjà à froid en dégageant de l'ammoniaque, tandis que du mercure est mis en liberté.

Elle est soluble dans une solution aqueuse de formiamide et dans l'acide chlorhydrique.

Insoluble dans l'eau, l'alcool et les alcalis.

Il injecte, tous les jours, deux ou trois seringues d'une solution à 1 pour mille. Ce corps, ne coagulant pas l'albumine, est facilement absorbé. L'injection est moins douloureuse que celle de sublimé et la guérison est plus rapide.

Zeissl qui a employé la formiamide de mercure chez 15 malades, déclare que les douleurs sont moins vives qu'avec les autres composés mercuriels. Les injections faites, au niveau du siège, n'ont jamais provoqué de réactions inflammatoires, mais au bras, elles furent suivies de rougeur et de gonflement, symptômes qui disparurent après deux ou trois jours. Les lésions cutanées ne s'amendèrent pas plus rapidement; quatre fois, chez trois malades, la peau se gangrena dans l'étendue d'un centimètre carré. Cet accident eut lieu trois fois au niveau du bras et une fois au niveau de l'abdomen.

La stomatite fut observée trois fois, une fois après

la cinquième, une fois après la huitième et une autre fois après la treizième injection, l'auteur n'a jamais donné plus de 20 injections.

1884.— Lustgarten, en 1884, essaye le tannate de protoxyde de mercure. Ce sel renferme 50 % de métal et se présente sous la forme d'une poudre vert sombre, insipide et sans odeur, qui ne devient soluble qu'en se décomposant.

Le sel n'est pas attaqué sensiblement par l'acide chlorhydrique étendu mais les alcalis, même très dilués, le modifie au point qu'au bout de peu de temps, il passe à l'état d'une sorte de magma composé de très fines particules de mercure.

Lustgarten faisait faire des cachets de 0,10 centigrammes de poudre et les faisait prendre aux malades une demi-heure ou une heure après le repas. Il recommande d'éviter l'iodure de potassium et les alcalis.

1886.— En 1886, Neisser, revenant à la méthode de Scarenzio, emploie le calomel mais les injections sont plus douloureuses qu'avec n'importe quel autre sel de mercure, les abcès et la stomatite sont fréquents, celle-ci survient souvent après la cessation des injections, ce qui indique une accumulation du produit dans l'organisme.

Gomberini de Bologne utilise le phénate de mercure.

Il met en présence deux solutions : l'une de phénate de potassium, l'autre de bichlorure de mercure ; le précipité jaunâtre qui se forme est lavé à l'eau jusqu'à ce qu'il n'y ait plus trace de bichlorure.

Il prescrivit ce sel en pilules de 0,02, à la dose de 2 pilules par jour, jusqu'à 6, chiffre qui ne doit pas être dépassé sans quoi on verrait survenir de l'intolérance et de la stomatite. Employé en injections hypodermiques, son action a paru médiocre. Ce composé n'a donc pas une grande valeur thérapeutique.

1887. — Balzer, en, pensant éviter les abcès si fréquents à la suite des injections de calomel, employa ce sel incorporé à de l'huile de vaseline stérilisée.

Lang, en Allemagne, fait des injections d'huile grise dans la région dorsale : 2 injections par semaine de un dixième de centimètre cube d'une solution à un et demi pour cent.

Schadek essaye l'oxyde jaune de mercure mais la douleur persiste plusieurs heures et parfois on observe de l'induration et des nodosités.

Kopp, qui a essayé également la formiamide de mercure en 1887, déclare qu'il faut une moyenne de 25 injections à 0,001. D'après cet auteur, ce corps serait utile dans les accidents légers, mais ne doit jamais être employé dans les accidents graves car son élimination est trop rapide et le mercure n'a pas le temps de saturer l'organisme. En somme c'est un produit qui n'offre aucun avantage sur tous les autres sels d'hydrargyre.

Watraszewski a employé aussi le calomel, mais à la suite des accidents qu'il a observé, il a remplacé ce corps par des injections d'oxyde noir de mercure ou d'oxyde rouge, 3 à 6 injections suffisent habituellement. Avec le calomel, la douleur au niveau de

l'injection augmentait jusqu'au quatrième jour, tandis qu'avec l'oxyde de mercure, elle atteint son maximum au bout de 20 à 30 heures et disparaît le quatrième jour. La réaction générale est moins vive qu'avec le calomel, il se produit des infiltrats mais leur résorption est plus facile et plus rapide.

Pour calmer les douleurs des injections hypodermiques. Mandelbaum emploie 0,05 de cocaïne qu'il ajoute à du bichlorure de mercure.

Krucke, en 1887, signale les inconvénients du calomel en injections ; sur 27 cas il a observé 2 fois de la stomatite, 21 injections furent suivies de suppuration du tissu cellulaire sous-cutané. Les injections ne sont pas douloureuses par elles-mêmes, mais, après le deuxième jour, il se forme des nodosités dures, plus ou moins volumineuses, atteignant jusqu'à la grosseur d'un œuf de pigeon.

Kopp, pratiquant également des injections de calomel, a observé la récurrence des accidents dans 26 0/0 des cas.

Siblat, qui fit à Paris sa thèse sur le traitement de la syphilis par la méthode de Scarenzio, arrive aux conclusions suivantes :

Cette méthode est contre indiquée chez les albuminuriques et les cachectiques. Elle doit être surveillée très rigoureusement chez les individus atteints de gengivite ou de carie dentaire, chez les scrofuleux et les obèses.

1888. — En 1888, Bruno Chaves, médecin brésilien, qui, l'année précédente avait fait sa thèse sur l'étude médicale et chimique du mercure et de ses composés,

propose un nouvel antisypilitique qui a été essayé au Brésil par Silva Araujo dès 1886. C'est le salicylate de mercure.

Le 27 mars de cette même année, Duprat, externe des hôpitaux, présente à la société de biologie une note sur l'action physiologique du salicylate de mercure, où il rapporte des expériences faites uniquement sur les grenouilles. Au mois de juillet, Araujo introduit ce sel dans la thérapeutique, après avoir eu connaissance des essais entrepris par Gamberini avec le phénate de mercure.

Il donna au premier malade des pilules de 0,001 en 24 heures, puis il arriva à formuler des pilules de 0,025 dont il fit prendre de une à trois par jour.

Les pilules mercurielles inaltérables de Delgado sont aussi à base de salicylate de mercure et présentent la composition suivante :

Salicyl. Hg.....	0.01
Ext. de caroube.....	0.05
Ext. de réglisse.....	Q.s.
Poudre de réglisse.....	Q.s.

que l'on recouvre d'un vernis pour les rendre inaltérables.

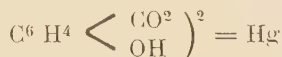
Le salicylate de mercure offrant un certain intérêt, nous étudierons ce sel avec quelques détails. Et d'abord, quelle est exactement la composition du salicylate de mercure et quelles sont les propriétés de ce sel ?

Granval et Lajoux ont les premiers fait connaître dès 1880 les quatre salicylates de mercure que la

théorie permet de prévoir : deux salicylates mercuriques et deux salicylates mercurieux.

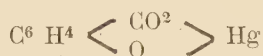
I. — *Salicylates mercuriques*

1°



Salicylate mercurique normal.

2°



Salicylate mercurique basique, appelé encore salicylate neutre.

II. — *Salicylates mercurieux*

1°



2°

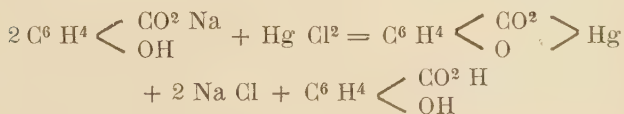


le seul de ces quatre qui ait des propriétés médicales est le salicylate mercurique neutre ou basique.

Préparation. — 1° Par double décomposition. On fait réagir 2 molécules de salicylate de soude normal sur une molécule de chlorure mercurique en solution dans l'eau bouillante.

La liqueur devient acide et laisse déposer, par refroidissement, un précipité blanc, amorphe de salicylate mercurique basique.

On peut donner de la réaction l'équation suivante :



Le précipité est, en général, peu abondant et ne répond pas à la quantité de chlorure mercurique employée car le chlorure de sodium dissout une partie du salicylate. Aussi ce procédé a été rejeté et remplacé par le suivant que Lajoux et Granval ont fait connaître dès 1880 et qu'ils ont modifié dans la suite ;

2° Par combinaison directe de l'acide salicylique et de l'oxyde mercurique jaune.

On fait agir dans l'eau, maintenue à l'ébullition, l'acide salicylique sur l'oxyde jaune de mercure récemment précipité.

On met l'acide salicylique dans l'eau bouillante, et tout en continuant de porter à l'ébullition, on ajoute peu à peu l'oxyde mercurique, en proportion exactement équivalente à celle de l'acide.

On ajoute une nouvelle quantité d'oxyde seulement quand la précédente est entrée en combinaison, phénomène dont on s'aperçoit à la décoloration du liquide qui était devenu jaune.

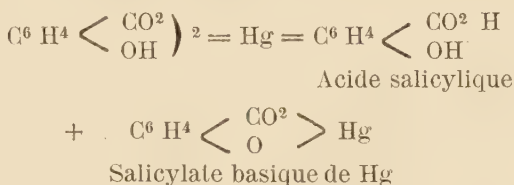
Le précipité est exempt d'acide salicylique en excès, ce qui évite des lavages.

Dans le sel préparé de cette manière le mercure est dissimulé ; les réactifs habituels de ce corps ne peuvent déceler sa présence. Cela tient sans doute à ce que le mercure bivalent sert de liaison entre l'oxygène et le groupe CO^2 .

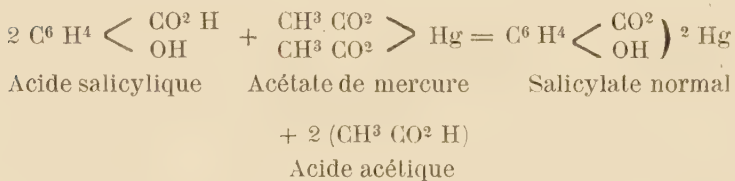
Le salicylate mercurique normal au contraire possède toutes les réactions des sels mercuriques.

Cependant le salicylate normal peut, par ébullition en présence de l'eau, et même par action de l'éther ou d'un autre dissolvant de l'acide salicylique, se décom-

poser entièrement en acide salicylique et en salicylate basique. On a alors l'équation



Barthe donne en 1896 un procédé de préparation du salicylate normal consistant à faire agir à sec ou en présence d'un peu d'eau deux molécules d'acide salicylique sur une molécule d'acétate mercurique.



Ce salicylate est le même que celui obtenu en 1880 par Lajoux et Granval et nommé salicylate normal, il possède toutes les réactions des sels mercuriques et en plus les caractères suivants :

Une solution de potasse caustique le décompose instantanément avec précipitation d'oxyde mercurique jaune.

Broyé avec un peu d'eau et traité par le sulfure d'ammonium, il donne du sulfure de mercure noir.

Or, le salicylate basique se dissout dans la potasse sans donner de précipité : le sulfure d'ammonium le dissout aussi sans le colorer et ce n'est qu'à la longue que la solution abandonne du sulfure mercurique noir.

Ces caractères bien tranchés établissent donc d'une

façon certaine l'existence de deux salicylates mercuriques distincts dont nous avons donné la constitution ;

3° Préparation par la décomposition du salicylate normal. Ce procédé n'est pas à recommander, car il peut rester une certaine quantité d'acide salicylique qu'on ne peut enlever que par des lavages à l'eau bouillante ou en faisant intervenir l'éther sec.

Propriétés. — Le salicylate basique de mercure est une poudre blanche, amorphe, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, neutre au tournesol.

La chaleur le décompose en eau, anhydride carbonique, phénol et mercure ; chauffé au rouge, il abandonne un résidu charbonneux.

Le fait dominant de son histoire est l'état particulier sous lequel il renferme le mercure qui est complètement dissimulé. Le salicylate basique de mercure est donc un composé organométallique.

Délayé dans l'eau et soumis à l'action de l'hydrogène sulfuré, il ne change pas de couleur. Au bout de plusieurs heures il s'altère lentement, devient jaune citron, brunit et enfin noircit.

En opérant à chaud les transformations s'opèrent beaucoup plus rapidement.

La solution de sulfure d'ammonium et des sulfures alcalins le dissolvent complètement ; si la proportion de sulfure est faible, la solution reste quelque temps inaltérée, si elle est plus forte ou si l'on chauffe, la réaction se fait beaucoup plus vite.

Le salicylate basique de mercure est légèrement soluble dans l'ammoniaque, très soluble dans les solutions de chlorure de sodium, d'iode de potassium et

beaucoup plus à chaud qu'à froid ; par le refroidissement le sel se dépose à l'état amorphe.

Toutes les solutions renferment le sel inaltéré.

Si l'on fait passer dans les liqueurs froides un courant d'hydrogène sulfuré, le précipité que l'on obtient n'est pas noir, mais jaune citron comme nous l'avons dit plus haut.

On remarque que dans les solutions des sels neutres, tels que l'iodure de potassium, l'apparition du précipité est accompagnée de la mise en liberté d'une certaine quantité de l'acide salicylique du sel. Ce précipité jaune est une combinaison de sulfure et de salicylate mercurique.

L'action de l'hydrogène sulfuré montre que les solutions renferment le sel inaltéré, elles sont précipitées par tous les acides même par l'acide carbonique, aussi se troublent-elles peu à peu au contact de l'air.

L'acide chlorhydrique concentré et à chaud décompose le sel ; à froid, la décomposition est plus lente ; enfin, l'acide chlorhydrique très étendu et à froid le dissout sans l'altérer.

Le cyanure de potassium le dissout en le décomposant, il se forme du cyanure de mercure que l'acide sulfhydrique précipite en noir.

Ce sel renferme 59,52 pour 100 de mercure (1).

Le salicylate basique de mercure est un antisyphtilique assez énergique.

Eich et Jadassohn, l'administrent en injections hypo-

(1) BOCQUILLON-LIMOUSIN, *Formulaires des médicaments nouveaux*, 1900.

dermiques, tous les huit jours, à la dose de 1 centigramme, la durée moyenne du traitement est de 27 jours.

Schwimmer en 1888 constate qu'il provoquait plus rapidement la stomatite que le calomel.

Postérieurement à 1888, le salicylate de mercure a fait l'objet d'un certain nombre de travaux que nous allons analyser brièvement pour n'avoir plus à revenir sur ce sel.

Eich lui-même qui l'avait préconisé, écrit en 1891 : « le salicylate de mercure neutre ou basique a une action rapide, mais, dans un certain nombre de cas, il est insuffisant. L'huile grise a une influence plus grande et plus sûre. Son action n'est pas durable, les récidives sont nombreuses; après son emploi, on en compte plus de 30 %, elles surviennent de bonne heure et sont graves ».

Barragan y Bonnet, la même année, a dû renoncer aux injections de ce sel à cause de la douleur qu'elles provoquaient.

En 1897, Bourg donne dans sa thèse les résultats obtenus sur 71 sujets.

Dans un tiers des cas, il observe une douleur assez vive durant 12 heures en moyenne. Chez 67 malades, il n'y a pas eu de nodules, pas d'infiltration, pas de stomatite ni de diarrhée.

Blaschko a observé, après une série d'injections de salicylate de mercure dissous dans la paraffine, des accidents particuliers que l'on ne peut expliquer que par des infarctus emboliques du poumon et il cite 4 observations à l'appui de son dire.

En 1901, Allgeyer signale le cas d'une femme de 23 ans, syphilitique depuis 3 mois, qui reçut quatre injections de 0,05 de salicylate de mercure et présente, quatre jours après la dernière, une éruption de taches érythémateuses qui disparut en une semaine, quatre autres injections ne donnèrent rien, la neuvième de 0,06 fut suivie de la même éruption sur tout le tronc et qui disparut en 3 jours. La 10^e de 0,07 amena une nouvelle éruption occupant le flanc, le dos, la surface d'extension des bras et avant-bras, produisit de la diarrhée et l'apparition de l'albumine, l'éruption disparut en 4 jours, mais l'albumine persista un certain temps.

1888. — Dans la Gazette des hôpitaux de 1888, M. le professeur Fournier expose les raisons pour lesquelles il emploie de préférence le protoiodure de mercure. Avec le sublimé, dit-il, les accidents pyaïques sont moins à craindre, mais ce sel provoque des phénomènes gastriques. Le protoiodure occasionne plus souvent de la salivation, mais il est mieux toléré par le tube digestif et s'emploie à doses plus élevées.

Dans les cas très graves, le professeur Fournier prescrit les frictions, mais elles sont causes souvent de diarrhée, forme atténuée de la dysenterie résultant de l'intoxication mercurelle, elles provoquent de la dermite, avec ses deux degrés érythème et eczéma, et enfin de la stomatite à début brusque et qui est de suite plus générale et plus intense.

Raugé préconise les injections d'huile grise.

L'huile grise est une pommade mercurielle analogue à notre onguent double et à laquelle on ajoute pour la

diluer 4 parties d'huile d'olive très pure pour six de pommade. Le mélange renferme donc un peu moins de 30 % de mercure métallique. La fluidité du liquide permet de pratiquer l'injection, d'ailleurs on peut la chauffer un peu, si cela est nécessaire. On se sert d'une seringue contenant un demi-centimètre cube et portant 5 divisions correspondant chacune à 1/10 de centimètre cube. On injecte chaque semaine 3 divisions en deux point différents après avoir pris toutes les précautions d'antisepsie et d'asepsie nécessaires. On ne doit pas injecter 2 fois de suite au même point sous peine d'avoir des abcès.

Balzer et Reblaud ont employé l'huile grise à l'hôpital Lourcine et lui ont reconnu les avantages suivants : la réaction locale paraît moins intense et plus courte, mais ces phénomènes varient beaucoup ; chez certains sujets, il y a eu de la boiterie et un repos de 2 ou 3 jours a été nécessaire. La préparation est très épaisse et il faut la renouveler souvent ce qui est un grand inconvénient. Sur 19 piqûres les auteurs signalent cinq abcès de nature nécrosique.

En remplaçant l'huile d'olive par l'huile de vaseline, les auteurs n'ont pas remarqué d'abcès mais des infiltrats volumineux.

Ils ont alors employé l'huile grise benzoinée. La réaction locale persiste encore 24 à 48 heures. Il existe une douleur sensible dans les mouvements et à la pression qui se prolonge pendant trois ou quatre jours et s'accompagne d'une tuméfaction profonde, faisant place à une induration de la grosseur d'un noyau de cerise.

La même année Neisser proposa de modifier la méthode de Lang de la manière suivante :

1^o Substituer à la graisse la paraffine liquide moins altérable ;

2^o Chercher à obtenir une division aussi régulière et aussi complète que possible du mercure. Il utilisa la méthode de Leboëuf, employée en France pour la préparation de l'onguent mercuriel double, et consistant à éteindre le mercure par la teinture de benjoin. Voici sa formule :

Hg.....	20 gr.
Ether benzoïque	5 »

Triturez jusqu'à évaporation complète de l'éther et ajoutez alors :

Paraffine liquide	40 gr.
-------------------------	--------

1 centimètre cube de ce mélange correspond à 776 mg. de mercure. L'auteur injecte 25 centimètres cubes de ce mélange tous les huit jours.

Hallopeau, dans le *Bulletin Médical* de 1888, déclare que le traitement de la syphilis par cette méthode expose à des dangers car l'intolérance idiosyncrasique à l'égard du mercure est loin d'être rare et il cite le cas d'une malade qui eut, après cinq injections d'huile grise, une stomatite tellement intense que sa vie fut en danger.

Diday reconnaît que l'huile grise est tolérée par le tissu cellulaire mais les malades ne reviennent pas toujours à époque fixe chez le médecin.

D'ailleurs, ajoutent la plupart des docteurs qui ont

employé l'huile grise, elle n'agit pas plus rapidement que les injections d'oxyde jaune et paraît moins active que le calomel.

Pendant le cours de l'année 1888, Merck prit un brevet pour la préparation de divers composés du mercure avec certains phénols. L'un de ces corps se prépare de la manière suivante :

On verse peu à peu une solution chaude de nitrate mercurique dans une solution alcaline de thymol. On agite et on arrête l'opération quand le précipité jaune est persistant. Ce sel double pur est inodore et insipide, il rougit à la lumière en prenant une faible odeur de thymol. Associant le produit ainsi obtenu à l'acide acétique, Merck obtient le thymolo-acétate de mercure qui se présente sous forme d'une poudre cristalline, blanche, inodore et insipide, soluble dans l'alcool, diluée mais insoluble dans l'eau.

Ce produit a été employé pour le traitement de la syphilis en 1890 par Szadek qui se servait de la formule suivante :

Acétate de mercure thymol. .	gr.	1.5
Mucilage de gomme arabique. »		0.5
Eau distillée.	»	20

La durée moyenne du traitement fut de vingt-sept jours, en pratiquant une injection de un centimètre cube tous les trois jours. La réaction locale fut assez faible, pas d'abcès, la stomatite survint rarement et fut peu prononcée.

Migneco, dans la *Reforma Medica* du 22 mai 1891, rapporte les observations de dix-huit malades traités

par l'acétate de mercure thymol. Ce sel, quoique étant insoluble, lui a paru plus actif que le sublimé.

1889. — Pendant l'année 1889 eut lieu le Congrès international de dermatologie et de syphiligraphie; une question spéciale était réservée au traitement de la syphilis mais les membres de ce congrès ne purent parvenir à s'entendre sur le meilleur mode, les uns préconisant les injections, d'autres les frictions, d'autres encore l'ingestion du mercure. Tous pourtant furent d'accord sur la nécessité d'employer le mercure comme anti-syphilitique.

Stoukovenkoff proposa, à la même époque, l'oxybenzoate de mercure en injection.

Ce sel, préparé par Brandt de Kiew, fut employé par Stoukovenkoff en injections sous-cutanées profondes, quotidiennement, d'après la formule suivante :

Oxybenzoate de mercure...	gr.	0.25
Eau distillée.....	»	50
Chlorure de sodium.....	»	0.06

A la suite de ces injections, on n'observait qu'une douleur très faible et pas d'induration; la stomatite était modérée.

Brandt administra également des pilules d'oxybenzoate de mercure, à doses de 0,006, 0,012, 0,020, mais il survint une diarrhée légère après la seconde pilule.

Ce produit fut employé à Paris par Balzer et C. Cochery, dans sa thèse, nous en indique le mode de préparation. 4

On fait d'abord une solution de :

Oxyde mercurique.....	125 gr.
Acide azotique (Densité 1.20)	250 »
Eau distillée.....	4.000 »

puis une autre de :

Benzoate de soude.....	188 »
Eau distillée.....	4.000 »

On réunit les deux solutions, il se forme alors un précipité blanc, volumineux qu'on lave à l'eau, jusqu'à disparition complète de l'acide nitrique; séché à l'étuve, ce précipité donne une poudre blanche, légère, insoluble dans l'eau, sans saveur, ni odeur, à réaction acide, se précipitant de la solution chaude, quand celle-ci se refroidit, sous forme de cristaux microscopiques, en aiguilles formant des gerbes; solubles dans l'alcool, presque insolubles dans l'éther, se dissolvant facilement dans deux parties de chlorure de sodium.

Pour les injections le Dr Cochery se servait de la formule suivante :

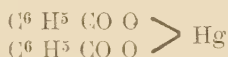
Benzoate de mercure.....	gr.	0.30
Chlorure de sodium.....	»	0.10
Chlorhydrate de cocaïne...	»	0.15
Eau distillée.....	»	40

Cette solution limpide laisse, au bout de quelques heures déposer une poudre blanche, l'alcaloïde est précipité par le sel mercurique. Il faut employer des solutions récentes.

En 1899, MM. Bretonneau et Desesquelles ont fait des recherches sur la chimie et la toxicologie de ce sel.

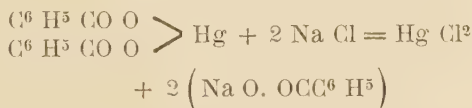
D'après eux, le benzoate de mercure est décomposé par les bromures, chlorures, iodures alcalins, en présence de l'eau, pour donner naissance à des benzoates alcalins et à des bromures, chlorures, iodures mercuriques. Ils ont alors cherché un agent de dissolution du benzoate de mercure qui n'aurait pas l'inconvénient de décomposer ce sel. Il ont d'abord préparé le sel par le procédé suivant :

On fait réagir, à une douce chaleur et au bain-marie, de l'acide benzoïque en excès dissous dans l'alcool, sur de l'oxyde jaune de mercure récemment précipité, jusqu'à disparition complète de cet oxyde. En refroidissant, la liqueur laisse déposer des cristaux incolores en aiguilles prismatiques qui soumis à l'analyse quantitative ont donné une proportion de mercure correspondant à la quantité théorique. Le composé obtenu a donc pour formule :



dont le poids est moléculaire 442 et il contient 45,22 0/0 de mercure.

Le benzoate ainsi obtenu est très soluble dans une solution aqueuse de benzoate d'ammoniaque, quand le sel ammoniacal est neutre. Les chlorures, bromures et iodures alcalins le décomposent en solution aqueuse.



En solution dans le benzoate d'ammoniaque, le benzoate de mercure ne précipite pas les albumines

du sérum sanguin, même après addition de chlorure de sodium à la solution du sel mercuriel, tandis que le benzoate de mercure, préalablement décomposé par le chlorure de sodium, pour être ainsi transformé en sublimé, précipite abondamment ces matières albuminoïdes.

Les recherches faites sur le pouvoir toxique du benzoate de mercure, comparé à celui du sublimé, montrent que ces deux composés ont une toxicité sensiblement égale.

A toxicité égale, on doit donc préférer le benzoate de mercure en raison de ce que nous venons de dire.

Voici deux formules qui ont été conseillées :

Benzoate de mercure.....	0.60
Benzoate d'ammoniaque neutre...	3
Eau distillée, q. s. pour.....	60 c. c.
Benzoate de Hg.....	0.60
Benzoate d'ammoniaque.....	3
Cocaïne.....	0.12
Acide benzoïque.....	0.60
Eau distillée, q. s. pour.....	60 c. c.

1892. — Pendant le courant de l'année 1892, M. le Dr Louis Jullien fit usage de la succinimide de mercure qu'il expérimenta chez 38 syphilitiques.

Ce sel avait déjà été expérimenté en Allemagne par Vollert à la clinique du professeur Wolf de Strasbourg.

Il se présente sous la forme d'aiguilles longues, soyeuses, incolores, très solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool et répondant à la formule :



On peut préparer la succinimide en faisant réagir le gaz ammoniac sur l'anhydride mercurique ou en distillant rapidement du succinate d'ammoniaque. La succinimide se combine, en solution concentrée et chaude, avec l'oxyde de mercure et laisse déposer par refroidissement de la succinimide mercurique.

Ce sel est un antisypilitique recommandé pour les injections hypodermiques, comme ne précipitant pas l'albumine.

M. le Dr Louis Jullien l'a administré sous forme de pilules dans onze cas différents.

Celles-ci contenaient 2 à 3 centigrammes de succinimide et les malades en prenaient 2 par jour. Ces pilules étaient bien supportées par l'estomac et jamais il n'y a eu de stomatite.

Pour les injections hypodermiques, employées chez 27 malades, on se sert d'une solution contenant 0.20 de sel pour 100 grammes d'eau distillée bouillie, ce qui correspond à 2 milligrammes de substance par centimètre cube. On injecte de 1 mg. à 2 mg. 5, dans la profondeur des muscles fessiers, mais sans jamais dépasser cette dose, car il survient des troubles généraux. Il faut que la succinimide soit pure et préparée en faisant agir le gaz ammoniac sur l'acide succinique anhydre, puis sur l'oxyde de Hg.

M. le Dr L. Arnaud, interne de M. le Dr L. Jullien, dans sa thèse inaugurale, déclare que les injections de succinimide se font sans douleur et sans provoquer ni abcès, ni inflammation. La solution peut se conserver 3 mois sans s'altérer et, pour empêcher tout phénomène douloureux, on peut y ajouter de la cocaïne à la dose de 0,01 par seringue de Pravaz.

Vers la même époque, Schwimmer a utilisé, pour le traitement de la syphilis constitutionnelle, les injections de soziodolate de mercure.

Contre le chancre syphilitique, il l'applique sous forme de poudre ou de pommade au vingtième. Du mois de décembre 1889 à mars 1891, il a traité par les injections plus de deux cents malades. Il fait usage de la formule suivante :

Soziodolate de Hg.....	0.80
Iodure de potassium.....	1.60
Eau distillée.....	10 g.

Cette solution est un liquide fluide, clair, transparent, d'un aspect un peu jaunâtre et ne formant pas de dépôt.

Une injection par semaine suffit pour obtenir les mêmes effets qu'avec une cure de frictions de 3 gr. de mercure par semaine.

Cinq à six injections correspondent à une période de traitement de 30 jours par les frictions. L'injection détermine une légère douleur, une infiltration modérée dans le tissu cellulaire sous-cutané. Schwimmer a pratiqué 1.200 injections sans avoir d'abcès, ni autres accidents.

1893. — M. le Dr Moïse Eudlitz, dans sa thèse en 1893, a utilisé, dans le service de M. le professeur Fournier, la solution de soziodolate de mercure employée par Schwimmer. Il injectait des doses minimales, pour arriver à celle de 0,06, cent. par semaine, en une seule piqûre. Les résultats étaient satisfaisants, il n'y avait pas d'accidents locaux, ni généraux, mais l'injection

était très douloureuse, ce qui rend le traitement difficile à faire accepter aux malades.

Gay, en 1893, dans le nouveau Montpellier médical, propose la formule suivante pour la préparation du tannate de mercure.

Carmin à l'éther pulvérisé..... 76.20

Oxyde jaune porphyrisé..... 25.70

Mêler dans un mortier les deux corps desséchés, ajouter 50 cent. cubes d'H²O distillée pour obtenir une pâte fluide. Laisser 2 jours à l'étuve et pulvériser la masse, on obtient ainsi une poudre vert noirâtre contenant 23,8 % de mercure dont on donne des pilules à 0,05.

Georges Audigier, dans sa thèse de doctorat, indique les doses de tannate de mercure employées par Balzer ; ce sont les suivantes : 0,02 à 0,04 pour les enfants ; 0,05 à 0,10 pour les femmes ; de 0,10 à 0,15 pour les hommes ; sous l'influence de cette médication, l'appétit augmente, l'estomac et l'intestin sont intacts, la digestion se fait très bien.

1894. — Potoienko, déclare en 1894, que l'injection de sozoiodolate de mercure est plus douloureuse que celle faite avec les salicylates et autres sels. L'infiltration des tissus s'observe plus souvent et dure plus longtemps. Ce sel agit mieux sur la syphilis tertiaire que sur les manifestations secondaires, et les accidents hydrargyriques sont rares.

Merck déclare que, sous l'influence du traitement par cette méthode, l'exanthème primaire est modifié d'une manière différente quant aux formes. La

roséole disparaît après un laps de temps très variable et un nombre d'injections qu'on ne saurait absolument apprécier. Les injections ont peu d'action, parfois même aucune, sur les papules des muqueuses ; elles n'empêchent pas leur apparition et ne contribuent en rien à leur disparition. Quant aux complications, Merck les a toutes observées, néphrite, albumine. On peut donc se demander quels sont les avantages de ce sel.

Gianturio, en 1901, remarqua dans la préparation de la solution de soziodolate de mercure



qu'en ajoutant l'iodure de potassium et l'eau, on a toujours un liquide trouble, quoique filtré plusieurs fois. Sur le filtre, il reste un résidu qui, séché, prend une coloration jaunâtre. En ajoutant un excès d'iodure de potassium, il obtint une solution complète et il nota qu'il fallait 25 gr. d'iodure pour 7 gr. de soziodate de Hg. Ayant fait évaporer cette solution dans le vide et à l'abri de la lumière, il obtint de beaux cristaux jaunes cubiques et ensuite une masse d'aspect de soie, ne fondant pas sur la lame de platine, donnant des vapeurs d'iode, se gonflant, brûlant partiellement, laissant un résidu blanc qui colorait la flamme en violet. En tube fermé à une extrémité, la substance chauffée développe de l'iode en donnant un sublimé de Hg I^2 .

L'auteur, dissolvant ensuite la masse susmentionnée dans de l'alcool, filtra le liquide, obtint un résidu blanc en même temps qu'une solution alcoolique jaune d'où,

par évaporation, il eut une masse cireuse déliquescente jaune paille.

Les cristaux cubiques étaient de l'iodure de potassium. La substance soluble dans l'alcool est un iodure double de mercure et de potassium. La substance insoluble dans l'alcool serait un nouveau sel double, le soziodolate de potassium ioduré. Il résulterait de là que le soziodolate de mercure peut donner une solution complète avec un excès d'iodure mais qu'il se décompose toujours et que les effets obtenus dans les injections hypodermiques doivent être attribués au biiodure de mercure qui se forme.

Quelques médecins essayèrent également d'employer l'alaninate de mercure. Ce sel s'obtient en dissolvant l'alanine ou acide amidopropionique dans 20 parties d'eau distillée que l'on porte à l'ébullition et que l'on sature ensuite avec du bioxyde de mercure. Le produit cristallisé que l'on obtient est soluble dans 3 parties d'eau, la solution est incolore et se conserve. Les injections hypodermiques doivent être faites à la dose de 5 à 15 milligrammes par jour. Les essais ne donnèrent pas grand résultat et le sel n'est plus usité aujourd'hui.

Le docteur Hüffer employa le chlorhydrate de gluten peptone sublimé. Ce produit se prépare en traitant le gluten par l'acide chlorhydrique qui le dissout et en le combinant au bichlorure de mercure. C'est une poudre blanche hygroscopique.

La solution aqueuse de ce sel double ne précipite pas par les alcalis caustiques, ni par le sang, ni par les solutions albumineuses.

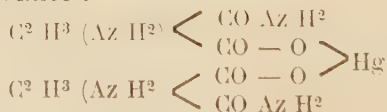
Ce sel qui est très stable, renferme 25 0/0 de bichlorure, il se dissout dans l'eau et l'alcool en toutes proportions.

Le docteur Hüffer déclare que 1^o les effets de ce sel sont prompts et sûrs ; 2^o il ne cause pas de douleur ; 3^o il ne produit qu'une infiltration insignifiante au lieu d'injection. Celle-ci se pratique avec une solution renfermant 4 centigrammes de la préparation par centimètre cube ; l'injection se fait sous-cutanée ou intramusculaire il faut 20 injections pour une cure complète.

Neumann présenta, le 24 février 1892, à la Société viennoise de dermatologie, 4 malades traités avec le mélange d'asparagine et d'oxyde de mercure préparé par le docteur Ludwig.

On prépare l'asparaginate de mercure en dissolvant 10 gr. d'asparagine dans de l'eau chaude et en ajoutant peu à peu de l'oxyde jaune de mercure jusqu'à refus. On filtre la solution refroidie. On en prélève un volume exact dans lequel on dose le mercure par précipitation avec l'hydrogène sulfuré. On étend ensuite cette solution avec la quantité suffisante d'eau distillée jusqu'à la concentration désirée (1 à 2 0/0 de mercure).

Par l'addition d'eau ou après quelque temps, la solution peut se troubler. Le trouble disparaît par addition d'asparagine pulvérisée. La solution d'asparaginate de mercure constitue un liquide clair, incolore, inodore, de saveur saline métallique, un peu caustique. Elle se conserve bien (Wolf et Ludwig) sa formule serait la suivante :



En 1894 on préconise de nouveau l'albuminate de mercure préparé de la façon suivante :

Du sérum provenant de sang de brebis, de bœuf ou de cheval est stérilisé par la méthode de Koch et filtré. 40 centimètres cubes de ce sérum sont additionnés d'une solution chaude (50 degrés) de 3 gr. de bichlorure de mercure dans 30 gr. d'eau distillée.

Le précipité obtenu est dissous dans une solution faite avec 7 gr. de chlorure de sodium pour 20 gr. d'eau distillée ; le tout est étendu d'une quantité d'eau suffisante pour faire 200 gr.

On obtient alors un liquide opalescent, jaunâtre, neutre et contenant, par centimètre cube, 0,45 d'albuminate de mercure. Ce liquide doit être conservé dans des flacons en verre jaune ou noir.

On fait 1 ou 2 injections par jour.

En Allemagne L. J. Cheiniss (Wratsch. 1894 page 433 et 436) s'est servi du gallate de mercure dans 37 cas de syphilis (10 cas de chancre induré, 20 cas de chancre mou et de syphilis bénigne et 17 cas graves). Le résultat fut satisfaisant et il préfère cette préparation, à cause de son innocuité, à l'iodure de mercure et au sublimé. Le gallate de mercure est une poudre d'un noir verdâtre, sans éclat, insoluble dans l'eau et contenant 31 0/0 de mercure. On peut l'administrer pendant un mois et demi et deux mois sans amener aucun effet fâcheux du côté du tube digestif. L'absorption est rapide car on retrouve le mercure dans l'urine au bout de deux jours.

On associe le gallate de Hg à l'extrait de quina et l'on fait des pilules de 0,05 centigrammes ; on fait

prendre une de ces pilules à chacun des deux principaux repas. Si la dentition est mauvaise on donne seulement une pilule par jour, rarement il est nécessaire d'élever la dose à plus de 4 pilules.

Au 66^e Congrès des naturalistes et médecins allemands à Vienne, en septembre 1894, M. Blaschko s'élève contre la pratique des injections intraveineuses de sublimé conseillées par Bacelli pour la cure de la syphilis.

Pour lui cette méthode ne doit être employée que dans le traitement clinique et chez les malades dont les veines superficielles paraissent à travers la peau. Mais, même dans ces cas, on voit souvent apparaître des infiltrats périphlébitiques et de la thrombose des veines au point de la piqûre.

Le professeur, M. Stoukovenkoff qui a essayé les injections intraveineuses de sublimé comparativement avec les injections d'autres sels de mercure, conclut que :

1^o L'effet thérapeutique du mercure est proportionnel à la dose journalière et en rapport inverse avec le temps employé.

2^o La dose de mercure employée par jour est inversement proportionnelle à la quantité totale du mercure nécessaire pour le traitement et à la durée de ce dernier.

3^o La dose moyenne du mercure introduite dans le sang doit être de 0,010 à chaque séance.

4^o La quantité maxima du mercure injecté ne doit pas dépasser 260 mill. pour un traitement.

5^o Contrairement à l'avis de Bacelli, la quantité de

mercure nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique n'est pas moindre avec les injections intraveineuses qu'avec les injections sous-cutanées de sel de mercure qui ne coagule pas l'albumine.

6° Il n'est pas prouvé que le sublimé soit le meilleur sel pour les injections intraveineuses.

Linden (*Archiv. f. Dermatologie und syphilis*, t. XXVII, page 91) a employé, en même temps, les injections de calomel, de salicylate et de thymolate de mercure. Il a constaté que les injections de calomel provoquent une réaction locale plus prononcée, il a eu des abcès et des infiltrats douloureux et très pénibles. Il n'y a pas eu de récurrence dans 11 0/0 des cas, à la suite de l'emploi du calomel et dans 13, 3 0/0 à la suite de celui du salicylate de mercure ou du thymol hydragyrique.

M. Oro (*Terapia clinica*, janvier 1894) emploie les injections de sozoiodolate et fait usage de la formule de Schwimmer, il fait des injections de 6 à 8 centigrammes et tous les six ou dix jours. Il faut dix à douze injections. Les récurrences ne sont pas empêchées.

P. Glagoleeff (*Journal de médecine militaire russe*, mai 1894) cite un cas d'empoisonnement aigu par le salicylate de mercure chez un tabétique syphilitique. On faisait tous les trois jours une injection de 0,04 de ce sel. Le lendemain, après la première injection, le malade fut pris de céphalée, douleurs abdominales, sécheresse de la bouche, syncope, émission involontaire de matières fécales. Le malade fut rétabli au bout de six jours.

1896. — En 1896, Portalier a publié les résultats de

ses observations sur le traitement de la syphilis par les injections de calomel. Sur 400 injections il a observé :

10 fois (2,5 0/0) un gonflement énorme, empâtement diffus et dur de la région injectée, crainte de phlegmons. Tous ces symptômes qui ont apparu du deuxième au troisième jour, ont duré six jours et se sont ensuite amendés.

57 fois (soit 14,2 0/0) gonflement assez considérable, rougeur et chaleur de la peau.

162 fois (soit 45 0/0) gonflement moyen avec un certain degré de chaleur, mais sans rougeur de la peau.

152 fois (soit 38 0/0) gonflement léger;

19 fois (soit 5 0/0) pas de gonflement;

En ce qui concerne la douleur;

12 fois soit 3 0/0 elle a été insupportable;

155 fois soit 37,7 à peu près tolérable;

72 fois soit 18 0/0 très vive;

149 fois soit 37 0/0 légère;

12 fois soit 3 0/0 nulle;

6 malades sur 65 ont été tellement éprouvés qu'ils n'ont plus voulu qu'on leur pratique d'injections.

D'après ces résultats, il ne faut pas s'étonner si Hallopeau s'élève contre l'usage des injections de sublimé et de calomel.

Pour cet auteur « les injections d'huile grise ne
« doivent pas être pratiquées car on ne peut suivre,
« de jour en jour, l'action du médicament, en diminuer
« ou augmenter les doses à volonté car on ne connaît,
« ni avec quelle rapidité, ni dans quelle mesure, le
« mercure est absorbé et ces injections n'ont pas plus

« de valeur que les frictions : elles doivent être réservées aux services hospitaliers.

« On ne doit pas non plus employer les injections de calomel à cause de la douleur, des nodosités et des abcès qui peuvent constituer des lieux d'élection pour la manifestation ultérieure de la maladie.

Dans le cours de cette même année 1896, on voit apparaître un nouveau sel de mercure pour le traitement de la syphilis : l'hémol iodo mercurique.

Cette combinaison hydrargyrique a, sur les autres préparations analogues, l'avantage de provoquer plus rarement des phénomènes secondaires et à un moindre degré. Elle contient 12,35 % de mercure métallique, 28,68 % d'iode et 58,97 d'hémol.

Rille traita 25 malades au moyen de cette préparation. La série comprenant toutes les périodes et les différentes formes de la syphilis. Jamais le traitement ne dût être interrompu par suite de phénomènes hydrargyriques. Chez quelques malades, on observa de la salivation et du gonflement des gencives mais sans le dépôt fétide et purulent de la véritable salivation mercurielle. Chez un tiers des malades il y eut, pendant les premiers jours, quelques selles diarrhéiques qui disparurent peu à peu, sans nécessiter la suppression de la préparation ou l'adjonction d'un styptique; la muqueuse intestinale s'accoutumait donc à ce médicament. Celui-ci se prend en pilules de 0,20 associé à l'opium; 2 pilules par jour. L'hémol iodo mercurique est dépourvu de tout effet secondaire désagréable ou nuisible.

C'est de plus la première combinaison de l'iode et du

mercure avec le fer et, par ce fait, elle possède la propriété de tonifier et de relever l'état général.

M. Dixon Mann (*The médical Chronicle* 1896) a employé ce remède contre différentes forme de syphilis : syphilides papuleuses, psoriasis syphilitique, iritis et dans deux cas de syphilis à la période primaire. Même après un traitement de plusieurs mois, on n'observa que dans deux cas des légers phénomènes d'intoxication. Les symptômes de l'hydrargyrisme se réduisirent à un gonflement des gencives et à une salivation plus abondante. Dans 4 cas, il y eut de la diarrhée qui disparut d'elle-même. Le médicament agit plus rapidement que les pilules bleues ou les pilules au calomel.

M. le Dr Aschner l'a employé dans 25 cas de syphilis secondaires accompagnée de condylomes et de modifications des muqueuses, sans aucun traitement local. Il obtint une guérison rapide par l'administration de 10 g. de cette préparation.

D'après Kobert, la meilleure forme à employer est la forme pilulaire ainsi composée :

Hemol iodo-mercurique.....	10 g.
Opium pulvérisé.....	1 g.
Onguent de glycérine.....	Q s.

pour 100 pilules.

Saupoudrez de lycopode 3 fois par jour 1, puis 2, 3 et 4 pilules.

Plusieurs médecins russes ont employé également l'hémoliodomercurique principalement : Kohan, Ermakov et J. Selenev. Ils ont diminué les doses données par Rille et pratiqué des injections glutéales intramuscu-

laïres. La roséole disparaît après 8 à 15 injections, la résorption de l'éruption papuleuse se fait à la suite de 10 à 15 injections. Pas d'hydrargyrisme ni d'iodisme. Le nombre des globules rouges augmente.

Voici la formule qu'ils ont adoptée pour les injections :

Hémol iodo-mercurique.... 0,6 — 1 g.

Huile de vaseline stérilisée... 10 g.

Mêler en broyant très exactement et mettre dans un flacon : on agite fortement avant d'associer dans la seringue. Injecter 1 cent. cube par jour.

Le docteur Krzyszalovitz déclare que l'hémol iodo-mercurique est une préparation qui ne répond pas au but que l'on se propose en raison des parergies qui surviennent très facilement. Son action sur l'anémie est nulle car les malades affaiblis ne supportaient pas le médicament et on ne l'avait pas donné au malades bien portants.

Le docteur Stork, qui a employé la formule de Rille, dut cesser l'emploi du médicament chez une malade, à cause des douleurs gastro-intestinales, et, chez une autre, à cause de la diarrhée et des douleurs thoraciques. Il essaya alors le remède sur lui-même et, après avoir absorbé 12 pilules, constata les mêmes phénomènes. Pendant la déglutition, il lui semblait que l'œsophage se contractait, surtout à sa partie inférieure et à chaque bouchée, il croyait que l'œsophage se déchirait. Il cessa de prendre les pilules et les symptômes disparurent après 2 ou 3 jours. Chaque fois qu'il a essayé de nouveau l'emploi de l'hémol iodo-mercurique, les mêmes accidents se sont produits.

1898. — En 1898 Jordans, déclare également que ce médicament ne fait pas disparaître les manifestations syphilitiques plus vite que les autres sels de mercure. Elles s'effacent seulement s'il s'agit d'une forme légère.

Meisler Lucius et Brüning ont breveté un nouveau sel de mercure qu'ils préparent de la manière suivante :

On précipite une solution neutre de caséine par du bichlorure de mercure et de l'alcool, on obtient par évaporation un produit soluble dans beaucoup d'eau, dans les alcalis; mais ne précipitant pas en noir par l'acide sulfhydrique.

Le produit, appelé caséine mercure, renferme 7 % de Hg, se dissout assez abondamment dans l'eau chaude en une liqueur qui devient tout à fait limpide par addition d'une trace d'alcali.

La caséine mercure entre dans la composition de savons antiseptiques et pourrait être employée dans le traitement des ulcères syphilitiques, des plaques d'écthyma spécifiques, etc.

M. Gautrelet, utilisant ses recherches antérieures sur les dérivés sulfoconjugués du phénol, a réussi en 1897 à préparer un produit nouveau, le paraphénylthionate de mercure qu'il a nommé hydrargyrol. On l'obtient de la façon suivante :

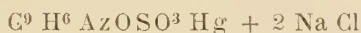
On maintient du phénol cristallisé en présence de l'acide sulfurique pendant 8 jours.

On neutralise par du carbonate de baryte, on filtre et on incorpore de l'oxyde mercurique récemment préparé. On filtre au bout de 24 heures et on dessèche à l'étuve; on obtient des écailles rouge brun, réaction

neutre, densité 1,850, elles renferment 53 % de mercure, sont solubles dans l'eau et la glycérine, insolubles dans l'alcool.

M. Gautrelet a reconnu à l'hydrargyrol les propriétés suivantes : stabilité parfaite, très grande solubilité dans l'eau, absence de causticité, non coagulation des albumines, précipitation des toxines, défaut d'attaque des métaux, toxicité relativement très réduite, 75 fois moins forte que celle du bichlorure.

La même année on a préconisé, comme antisyphtique, l'hydrargyroseptol. Ce produit serait une combinaison de quinosolate de mercure et de chlorure de sodium et il répondrait à la formule.



Elle a l'aspect d'une masse jaune se gonflant dans un peu d'eau à la manière d'un mucilage, se dissolvant dans 20 parties d'eau pour donner un liquide clair, d'une odeur particulière, d'une saveur fade, puis brûlante. Chauffé sur une lame de platine, il brûle sans résidu : sa solution aqueuse, jaune citron, donne, d'une part, les réactions du quinosol (coloration verte avec le perchlorure de fer) et, d'autre part, les réactions du mercure. Il n'est plus usité actuellement.

M. le Dr Micoli a employé, pour le traitement des syphtiques à l'hôpital de Messine, l'hyposulfite double de sodium et de mercure (1 centimètre cube d'une solution à 4 %). Il pratique les injections dans l'épaisseur des muscles fessiers et, suivant les cas, tous les jours ou tous les deux jours. Ces injections sont à peine douloureuses et ne provoquent pas d'induration, en raison de la résorption rapide du médicament.

L'action de l'hyposulfite de sodium que contient le produit, semble favoriser la conservation d'un bon état général et favoriser l'embonpoint.

S'inspirant des idées émises par Stöcke et Vanino (*Apoteker zeitung*, 1899, p. 60). M. Lottermozer a essayé de préparer une nouvelle combinaison du mercure.

Ces auteurs disent que, quand on réduit les sels de certains métaux dans des conditions déterminées, le métal ne se sépare pas à l'état solide pulvérulent mais qu'on obtient un liquide foncé, dans lequel le métal est dissout en apparence. On dit alors que le métal est à l'état colloïdal. Il n'est pas en solution mais se trouve sous une forme très divisée, Lottermozer, après de nombreux essais, a donné le procédé suivant pour la préparation du mercure colloïdal.

On dissout du nitrate mercurieux dans l'eau, en présence de la plus petite quantité possible d'acide azotique et on fait couler la solution obtenue, peu à peu, dans une dissolution d'azotate stanneux, préparé au moment du besoin, en dissolvant l'oxyde stanneux dans l'acide nitrique étendu. Le liquide foncé résultant de cette réaction est additionné de citrate d'ammoniaque qui précipite le mercure colloïdal sous forme d'une boue noirâtre. On neutralise par l'ammoniaque et on laisse déposer ; au bout de quelque temps on décante le liquide et le résidu est desséché sur des plaques d'argile. On obtient ainsi le mercure colloïdal en morceaux noirs, à éclat métallique, susceptible de se dissoudre dans l'eau en donnant un liquide foncé fortement fluorescent.

Ce composé renferme 75 à 80 % de mercure, 7 % d'étain et des sels ammoniacaux (*Journ. für praktische Chemie*, 1898, vol. 57, p. 484).

M. Werler a surtout employé la pommade au mercure colloïdal pour le traitement par frictions, elle a l'avantage de ne pas nécessiter des frictions aussi longues et de ne jamais occasionner ni irritation cutanée, ni eczéma mercuriel. La formule préconisée était la suivante :

Mercure colloïdal.....	10
Eau distillée.....	5
Cire blanche.....	10
Axonge benzoïnée	100

La dose est d'environ 3 gr. pour une friction.

M. Werler a également ordonné des pilules à 0,01 de mercure colloïdal.

Pour les injections, il employait la solution aqueuse à 1 ou 2 %, mais M. Höhnel déclare (*Pharmac. Zeitung*, 1898) que l'hyrgol du commerce est inutilisable pour les injections, car le produit n'est pas pur et les solutions ont tendance à se décomposer et à laisser déposer du mercure métallique. Veytsechovski et Friedmann préconisent l'hyrgol comme ayant une action certaine sur les éruptions papuleuses, les affections syphilitiques des poumons, des dents, etc. Pris à l'intérieur, sous forme de poudre (2 à 4 pilules de 0,05 dans les 24 heures), l'hyrgol doit être considérée comme un des meilleurs composés mercuriels existant actuellement. Mais il ne faut pas employer les injections intramusculaires qui ont le grand inconvénient

de provoquer une douleur sourde et un gonflement longtemps persistant au point de l'injection.

Hopf Werther et Falk ne reconnaissent à l'hyrgol aucun avantage sur les préparations mercurielles habituelles. De plus, il renferme constamment des impuretés qui rendent impossibles un dosage exact du mercure. D'ailleurs, les solutions ne sont pas stables, cette préparation est d'un prix élevé et, employée en frictions et en injections, elle ne donne nullement lieu à des effets particulièrement énergiques.

En présence du peu de succès obtenu par le mercure colloïdal, les médecins ont préconisé alors surtout en Angleterre, l'oléate de mercure

Blomquis emploie un autre composé auquel il donne le nom de mercuriol.

Ainsi son procédé de préparation est basé sur ce fait que des amalgames de métaux alcalino-terreux peuvent se diviser très facilement, dans n'importe quelle substance indifférente, sous forme pulvérulente demi solide ou liquide. Dans ces amalgames le mercure est très peu fixe et se dégage facilement lorsque, par addition d'eau et d'air, on transforme l'amalgame en oxyde hydraté.

Le mercuriol est destiné au traitement de la syphilis, d'après la méthode de Welandér, qui consiste en inhalation de vapeurs mercurielles, émises par un sachet dans lequel il est renfermé.

C'est une poudre grise légère contenant 40 % de mercure métallique et, au contact de l'eau et de l'air, se décomposant en ses éléments : mercure, magnésie et alumine.

Ahman a traité 30 malades par ce composé ; il donnait d'abord 5 gr. de mercuriol par jour, puis 5 g. tous les deux jours. La cure dure de 30 à 40 jours. Dans les 14 premiers jours, l'élimination du mercure est la même que pour le traitement par les frictions. Vers la fin de la cure, l'élimination est très considérable et dure encore 40 à 50 jours après la cessation du traitement. Il a trouvé à ce procédé les mêmes inconvénients qu'aux autres mercuriaux : action toxique, irritation de la peau.

D'autres médecins ont préconisé le mercolint qui n'est qu'un plastron (en flanelle) imbibé avec une pommade contenant 90 % de mercure. On découpe ce plastron par décimètre carré, suivant la quantité de mercure que l'on veut faire absorber.

On a, avec le mercolint, tous les troubles hydrargyriques que l'on observe dans l'emploi des sels de mercure ordinaires.

M. le Dr Prokhorov médecin à l'hôpital du Zemsho à Yambourg, a recours, pour le traitement de la syphilis à des injections intramusculaires de biiodure de mercure, à la dose de 0,003 par K. de poids du patient et de 0,0015 chez les enfants. Sans nous attarder à décrire le procédé, nous dirons, de l'avis même du praticien, que le malade ressent au niveau du point injecté, une douleur très vive et son poids diminue pour revenir au bout de 10 jours à ce qu'il était et parfois augmenter. Il faut une injection tous les 10 jours, 3 ou 4 injections suffisent pour amener la guérison. On doit, en outre, suralimenter les malades pendant toute la durée du traitement.

Steinmann préconise l'astérol pour le pansement des plaies et ulcères syphilitiques, pour le lavage des mains et des instruments de chirurgie. Ce produit est une combinaison de paraphénolsulfonate de mercure et de nitrate d'ammonium. Pour le préparer, on dissout le paraphénolsulfonate de mercure dans l'acide tartrique, avec addition d'ammoniaque et on évapore le sel obtenu à siccité. Il renferme 15 % d'oxyde de mercure, se présente sous la forme d'une poudre microcristalline, blanc rougeâtre, soluble dans l'eau, possédant des propriétés bactéricides très prononcées, ne précipitant pas l'albumine. Ses solutions n'attaquent pas le fer et sont précipitées seulement à chaud par l'hydrogène sulfuré et le sulfhydrate d'ammonium. Le chlorure d'étain précipite d'abord du chlorure mercurieux et ensuite du mercure métallique. Les alcalis caustiques, l'ammoniaque et l'iode de potassium ne le précipitent pas. Sa formule est la suivante :



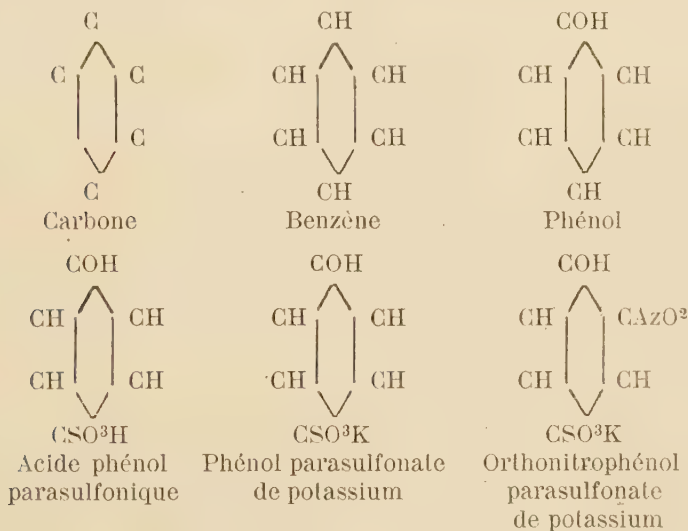
Steinmann prétendait que son pouvoir bactéricide était plus fort que celui du sublimé mais les recherches d'Adertun ont montré que, au contraire, ce pouvoir est 7 fois plus faible que celui de ce dernier sel.

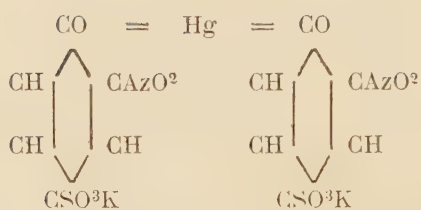
1899.— En 1899, M. Gautrelet de Paris, poursuivant ses recherches sur les combinaisons organométalliques du mercure, trouva toute une série de composés auxquels il a donné le nom générique d'égols. Bien que leur usage ne se soit pas encore très répandu nous les décrirons en détail, car ce sont de tous les

composés mercuriels qui ont été utilisés jusqu'à ce jour ceux qui se rapprochent le plus de l'hermophényl qui fait l'objet de notre travail. Nous empruntons à l'*Union pharmaceutique* de 1899, p. 337, l'étude chimique de ces composés d'après M. Gautrelet lui-même.

Lorsqu'on nitrose les dérivés parasulfonés des phénols en général, on arrive à faire assez facilement absorber aux acides orthonitro $\left\{ \begin{array}{l} \text{phénol} \\ \text{crésol} \\ \text{thymol} \end{array} \right\}$ parasulfoniques une quantité de mercure égale à $1\frac{1}{2}$ atome, par atome du phénol primitif employé dans la réaction. On obtient ainsi les homologues orthonitro $\left\{ \begin{array}{l} \text{phénol} \\ \text{crésol} \\ \text{thymol} \end{array} \right\}$ parasulfonates de mercure et de potassium, auxquels M. Gautrelet donne le nom générique d'égols, les différenciant par les dénominations particulières de phénégol, créségol, thymégol, d'après le phénol radical.

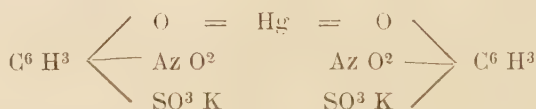
La filiation chimique du phénégol, pris pour type de cette série chimico-physiologique, est la suivante :



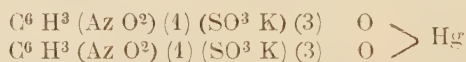


Orthonitrophénol parasulfonate de mercure
et de potassium

La formule courante du phénégol se trouve ainsi représentée par :



ou encore par :



La composition centésimale du phénégol donné par l'analyse élémentaire est la suivante :

Hg	=	27,55
S	=	9,65
K	=	11,02
Az	=	3,92
C	=	20,22
O	=	26,82
H	=	0,84

chiffres concordant avec les formules précédentes.

Le créségol et le thymégol diffèrent du phénégol par le point de départ toluène ou cumène du phénol primitif.

« Ces composés sont très stables ; ils ne possèdent
« aucune des réactions des sels de mercure. Pour
« mettre en évidence ce dernier, il faut calciner le
« produit avec de la chaux sodée, ou attaquer le pro-

« duit à chaud par le chlorate de potasse et l'acide
« chlorhydrique.

« L'acide phénique ne peut être reconnu directe-
« ment.

On a pu doser l'acide sulfurique seulement après avoir fait, à chaud, la réaction de l'acide chlorhydrique et du chlorate de potasse.

Le potassium a été dosé par calcination et repris du résidu par acide chlorhydrique, évaporation à siccité en présence d'un excès de chlorure de platine, dissolution du chloroplatinate double dans l'eau et ébullition avec le formiate de soude; le poids du platine réduit a donné celui du chlorure de potassium et, par suite, celui du potassium.

L'azote a été dosée à l'état d'ammoniaque par la méthode de Kjeldhal modifiée. Par calcination, il y a décomposition des égols, formation de sulfocyanure de mercure se manifestant sous forme de (serpent de pharaon) et finalement de sulfure de mercure.

L'ébullition avec le sulfate ferreux les réduit à l'état de sels amidés incolores. Ils se combinent avec l'iode et l'arsenic, atome par atomes du phénol radical.

Telle est la composition chimique des égols, voyons maintenant leurs propriétés.

Le phénégol est une poudre rouge, soluble dans l'eau froide en toutes proportions, insoluble dans l'alcool concentré; sans saveur, ni odeur. La solution ne coagule pas l'albumine, mais précipite les toxines et n'est pas décomposée par les matières organiques.

Les égols ne sont ni volatils, ni inflammables, ni explosifs.

Introduits dans l'organisme par voie hypodermique, il en faut 2 gr. par kilog de poids d'animal pour amener la mort.

Par voie stomacale, ils sont émétiques.

Ils s'éliminent rapidement, car on peut donner aux animaux 2 fois la dose toxique, répartie en 20 jours consécutifs, sans que ceux-ci éprouvent le moindre trouble.

Ce sont des bactéricides forts (3^e classe de Miquel) puisqu'à la dose de 4 gr. pour 1.000, ils entravent dans les milieux de culture toute prolifération bactérienne et qu'ajoutés, à la même dose, à des bouillons stériles, ils en maintiennent la stérilisation. (*Gautrelet Union pharmaceutique* 1899, page 337 et Acad. des sciences, 10 juillet 1899).

Aussi a-t-on employé les égols comme antiseptiques et peut-être essayera-t-on de les utiliser comme anti-syphilitiques.

Ces produits sont encore trop récents et n'ont pas donné lieu à des recherches cliniques.

Les résultats obtenus par l'emploi du cacodylate de soude comme reconstituant, donnèrent l'idée à M. Marius Fraisse, pharmacien à Paris, et à MM. Brocq et Civatte, d'employer le cacodylate acide de mercure dans le traitement de la syphilis.

1900. — Il expérimentèrent ce sel au mois de novembre 1900, mais les douleurs provoquées par les injections chez l'homme et les abcès survenus chez les animaux en expérience, les ont forcés à y renoncer.

Alors ils eurent l'idée de remplacer le cacodylate acide de mercure par l'iodo-cacodylate d'hydrargyre

que l'on obtient en neutralisant le premier sel par la soude, en présence de l'iodure de sodium.

Le mélange ainsi obtenu est soluble dans l'eau, parfaitement stable, peut supporter une température de 120°, sans se décomposer, ne donne aucun précipité mis en présence du serum sanguin. La solution limpide est de bonne conservation, et l'on n'a pas avec elle à redouter d'embolies.

L'iodo-cacodylate de mercure se prépare de la manière suivante :

On dissout 1 gr. de cacodylate acide de mercure et 2 gr. d'acide cacodylique dans 75 gr. d'eau, on y ajoute un gramme de iodure de sodium puis de la soude caustique pour neutraliser, et on complète avec de l'eau pour obtenir 100 cent. cubes de liqueur.

Un cent. cube représente 4 millig. 7 de biiodure de mercure, 4 millig. 7 d'iodure de sodium et 3 centigr. de cacodylate de soude. En administrant le cacodylate par voie stomacale, MM. les docteurs Brocq et Civatte, ont observé dans six cas, deux fois de la diarrhée, dont un cas cessant avec la suppression du médicament, une troisième fois, une sorte de crise gastrique avec douleur, vomissements sanguinolents, arrivant à l'intolérance absolue de l'estomac. Ces faits se sont produits chez une malade nerveuse et ont cessé brusquement. Les 3 autres n'ont rien présenté d'anormal.

Ils ont alors donné des injections hypodermiques, commençant à la dose de 0,03, soit un centimètre cube de la solution tous les jours. Après quelques succès, ils ont donné 2 centimètres cubes, soit 0,06 ; ce sont des injections intramusculaires qui ont été données, car

les injections superficielles amenaient des nodosités et étaient plus douloureuses.

Sur une série de 31 malades, ils ont obtenu les résultats suivants :

Sur 24, le résultat fut excellent ; ces cas se rapportent à des syphilis secondaires à type banal ou acnéique, à des gommes, à des syphilis tertiaires, à des dermatoses greffées sur d'anciennes syphilis et à des accidents parasyphilitiques. Les insuccès portent sur 7 cas : 1 syphilis compliquée de séborrhéides, 2 syphilides acnéiques groupées en corymbe, 1 parasyphilis (tabès), et 3 cas hybrides.

L'action du cacodylate iodo-hydrargyrique est très lente dans le cas de syphilis papulocroûteuses groupées :

Le cacodylate iodo-hydrargyrique est contre-indiqué :

1° Quand il existe une prédisposition particulière de la peau aux pigmentations ;

2° Une tendance aux hémoptysies ou aux poussées congestives chez des tuberculeux ;

3° De l'intolérance gastro-intestinale.

On devra au contraire l'employer :

1° Lorsqu'il y a dénutrition marquée, amaigrissement, neurasthénie ;

2° Dans les manifestations secondaires rebelles des muqueuses et de la peau ;

3° S'il y a complication de séborrhéides, et dans les accidents tertiaires, lorsqu'on veut agir avec énergie, tout en respectant le tube digestif.

Tels sont les conclusions auxquelles arrivent les médecins qui ont employé l'iodo-cacodylate de mercure.

1902. — M. Gaucher, à la séance du 28 février 1902, de la Société médicale des hôpitaux, préconise le lactate neutre de mercure qui renferme moins de métal que le sublimé mais plus que le benzoate. On l'obtient en dissolvant l'oxyde rouge de mercure dans l'acide lactique suffisamment dilué (au dixième environ), il faut employer de l'acide lactique très pur.

Administré par voie gastrique, ce sel doit être donné à la dose de 3 à 4 cuillerées à café par jour, soit dans une potion gommeuse, soit dans de l'eau sucrée ou du lait. Pour les injections hypodermiques, on se sert d'une solution au centième dont on injecte 1 cent. cube.

Le lactate de mercure a le grave inconvénient d'être un sel de mercure ordinaire, de précipiter l'albumine, il est irritant, le mercure est mal dissimulé et peut être même pas, il est donc à rejeter de la pratique.

Telle est brièvement résumée l'histoire des sels de mercure qui ont été employés dans le traitement de la syphilis avant la découverte de l'hermophényl. Nous allons maintenant étudier ce composé organométallique et nous montrerons ensuite par comparaison sa supériorité sur tous les sels de mercure utilisés jusqu'à ce jour en thérapeutique.

CHAPITRE II

Etude Chimique de l'Hermophényl

C'est en étudiant l'action de l'oxyde de mercure sur les phénols que MM. Lumière et Perrin ont réussi à préparer de nouveaux composés organométalliques de mercure.

Parmi les composés qu'ils ont découverts, un seul nous intéressera. C'est un des plus simples et en même temps des plus importants du groupe : l'hermophényl ou mercure phénol disulfonate de sodium qui se prépare de la façon suivante :

On pèse : 200 grammes de phénol que l'on dissout peu à peu dans 400 gr. d'acide sulfurique à 30 % d'anhydride.

Il se produit un fort échauffement ; la dissolution complète effectuée, on chauffe au bain marie jusqu'à ce qu'il commence à se dégager un peu d'acide sulfureux ; ce point obtenu, on verse dans l'eau et on prépare le sel de baryum, puis, par double décomposition, le sel de sodium.

Une fois le phénol disulfonate de sodium obtenu, on en dissout 100 gr. dans 400 gr. d'eau.

Puis on dissout également 91 gr. de bichlorure de mercure dans de l'alcool aqueux et on précipite l'oxyde de mercure par une lessive de soude.

Cet oxyde est lavé jusqu'à ce que les eaux de lavage ne soient plus alcalines et ne précipitent plus par le nitrate d'argent.

On ajoute alors, peu à peu, cet oxyde de mercure dans la solution bouillante de phénoldisulfonate de sodium.

Au début, il disparaît rapidement, puis, à mesure que la saturation avance, la dissolution est plus longue à se faire. On n'ajoute une nouvelle quantité d'oxyde de mercure que quand la précédente a complètement disparu. Au bout de 2 heures d'ébullition, l'oxyde de mercure ne se dissout plus, même par une ébullition prolongée. La quantité d'oxyde dissoute n'est pas tout à fait d'une molécule pour une molécule de phénol disulfonate de soude (sans doute à cause de l'eau de cristallisation, inconnue, du sel de sodium et non comptée dans le calcul de la quantité d'oxyde de mercure) mais est bien supérieure à une molécule d'oxyde de mercure pour 2 molécules de phénol-disulfonate de sodium.

On filtre le liquide bouillant et on laisse refroidir, rien ne précipite par refroidissement; la liqueur est légèrement alcaline au tournesol mais ne l'est pas à la phénolphthaléine, ce qui tend à faire croire que cette alcalinité est propre au nouveau corps formé et ne provient pas de la soude libérée dans la réaction. On

concentre la liqueur et on la traite par le double de son volume d'alcool.

On obtient alors un abondant précipité blanc, légèrement rosé, du sel de mercure car le sel de sodium de l'acide phénolsulfonique est très soluble dans l'alcool aqueux.

On essore, pour séparer le précipité et on constate que le liquide qui filtre ne précipite plus par l'alcool.

On fait bouillir le précipité avec de l'alcool aqueux, on redissout dans l'eau et finalement on précipite de nouveau par l'alcool, pour séparer les dernières parties de phénoldisulfonate de sodium qui n'auraient pas été saturées par l'oxyde de mercure.

On obtient ainsi une poudre blanche, amorphe, facilement soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool ; la solution aqueuse (22 pour 100 à 15°) n'a pas la saveur métallique que présentent les composés mercuriels, elle n'a presque que la saveur saline que présentent les sels de sodium.

Elle ne donne aucun précipité à froid avec l'acide chlorhydrique, l'acide sulfhydrique, le sulfure d'ammonium, les lessives de soude.

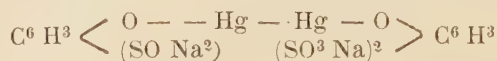
A chaud, le sulfure d'ammonium produit un précipité de sulfure de mercure ; l'acide chlorhydrique bouillant décompose complètement cette combinaison. Si on fait bouillir la solution avec HCl, on obtient, par l'hydrogène sulfuré, un abondant précipité noir.

On obtient également une coloration violette très intense par le perchlorure de fer.

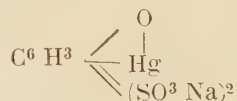
Le mercure phénol disulfonate de sodium est insoluble dans les dissolvants organiques ; l'on n'a pas pu

en déterminer le poids moléculaire par la cryoscopie ou l'ébullioscopie.

On a cherché à établir la constitution de ce corps et on s'est arrêté aux deux formules suivantes :



ou



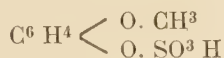
Ces formules ne diffèrent, au point de vue de la composition centésimale, que par 1 d'hydrogène en plus dans la formule double. Prenant cette dernière comme base, voici les résultats de l'analyse :

Calculé.....	C = 14,48	Hg = 40,2½
Trouvé..	C = 15,23	Hg = 40,73
Calculé.....	S = 12,97	Na = 9,25
Trouvé.....	S = 12,65	Na = 9,73

MM. Lumière ont essayé l'action de l'oxyde de mercure sur la gaïacosulfonate de sodium ; ils ont réussi à préparer un nouveau composé, par un procédé qui n'avait pas été utilisé jusqu'à maintenant. Ils opèrent de la manière suivante :

On dissout une molécule de gaïacol dans cinq fois son poids de chloroforme, on refroidit la solution avec de la glace puis on fait couler doucement une molécule d'acide chlorosulfurique ; il se dégage de l'acide chlorhydrique et la solution chloroformique reste limpide. En mettant immédiatement le mélange dans la glace et en saturant de suite par le carbonate de baryte on

a, en solution, le sel de baryum de l'éther sulfurique du gaïacol



Cette solution barytique additionnée de quelques gouttes d'acide chlorhydrique et chauffée à l'ébullition donne un abondant précipité de sulfate de baryte dû à la saponification de l'éther sulfurique.

Si, au contraire, après avoir terminé l'addition d'acide chlorosulfurique à la solution chloroformique de gaïacol, on abandonne le mélange à lui-même à plusieurs degrés au-dessous de zéro, la solution ne tarde pas à laisser déposer de petits cristaux colorés en vert très pâle, puis toute la masse devient pâteuse et se trouve alors constituée par de l'acide gaïacosulfonique qui s'est formé par suite d'une transposition moléculaire de l'éther sulfurique du gaïacol, provoquée par l'acide chlorhydrique qui a pris naissance dans la réaction. On essore, on dissout dans l'eau, on sature par le carbonate de soude et on fait cristalliser. Après deux cristallisations, on obtient le gaïacolmonosulfonate de sodium absolument pur et qui cristallise en belles lamelles nacrées.

En opérant avec ce produit comme avec le phénol-disulfonate de sodium, on arrive facilement à faire absorber à une molécule de gaïacolsulfonate de sodium une molécule d'oxyde de mercure.

On obtient ainsi un corps qui est soluble dans l'eau et possède des propriétés analogues à celles du mercure phénoldisulfonate de sodium.

L'analyse nous a donné les chiffres suivants :

$$C = 20,32$$

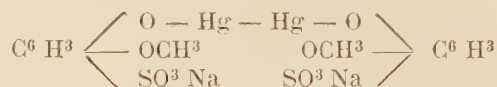
$$Hg = 47,60$$

$$S = 7,79$$

$$Na = 5,40$$

$$H = 2,88$$

ce qui correspondrait à la formule :



Le produit ainsi obtenu est une poudre légèrement rosée, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, ne précipitant pas de sa solution par le sulfure d'ammonium.

MM. Lumière ont également cherché à obtenir un sel de mercure avec le phénol ortho et parasulfonate de sodium. Ils y sont arrivés, mais, dans cette préparation, au fur et à mesure que se fait la saturation du sel de soude par l'oxyde, il se précipite un corps blanc peu soluble dans l'eau, soluble aisément dans les lessives de soude.

Les solutions de ce corps sont donc très alcalines, le mercure y est dissimulé.

Poursuivant le cours de leurs recherches, ils ont essayé l'action de l'oxyde de mercure sur le sulfosalicilate de sodium. Le corps obtenu est insoluble dans l'eau, soluble dans les solutions de chlorure de sodium, dans les alcalis ; les réactions du mercure sont complètement dissimulées.

Enfin, les mêmes auteurs ont également essayé de dissoudre l'oxyde de mercure dans des corps de différentes fonctions chimiques de la série grasse et de la

série aromatique, ainsi que dans des corps de la série aromatique possédant une fonction phénolique associée à une fonction amine.

C'est ainsi que le disulfosalicylate de soude donne une combinaison dans laquelle les réactions du mercure sont très bien dissimulées.

Les corps suivants :

Acétanilide,

Asparaginate de soude,

Pyruvate de soude,

Glycocollate de soude,

Benzamide

donnent des combinaisons dans lesquelles le mercure est précipité par le sulfhydrate d'ammoniaque. Donc, pour obtenir des corps qui soient vraiment des organométalliques, il paraît nécessaire d'opérer avec des phénols.

C'est pour ces motifs qu'au lieu de préconiser un autre sel organométallique, l'hermophényl doit être préféré, à cause de sa solubilité plus grande dans l'eau, de sa préparation moins coûteuse, et de sa moindre toxicité, de sa forte teneur en mercure, 40 0/0, et d'autres propriétés qui ressortiront des chapitres suivants.

CHAPITRE III

Etude pharmacodynamique de l'Hermophényl

L'étude des principales propriétés pharmacodynamiques de l'hermophényl a été faite par MM. Auguste et Louis Lumière et J. Chevrotier ; cette étude a été publiée dans les Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique (1901 p. 395).

Nous empruntons à cette publication les expériences suivantes, en les complétant par quelques essais personnels.

MM. Lumière et Chevrotier ont déterminé tout d'abord la toxicité de l'hermophényl par diverses voies : *intraveineuse, sous-cutanée et gastrique*.

A. — TOXICITÉ DE L'HERMOPHÉNYL

I. — Voie intra-veineuse.

Expérience I. — Lapin de 2^k700. Injection intraveineuse dans la veine marginale de l'oreille droite,

au moyen de la burette de Mohr. Solution aqueuse d'hermophényl à 4 p. ‰.

Avant l'injection : température, 39° ; pulsations 200 par minute ; respiration, 44.

9 h. 13, l'injection commence.

9 h. 15, 4 cc. écoulés : respiration, 40.

9 h. 15, 5 cc. écoulés : violentes convulsions, la respiration devient superficielle.

9 h. 20, 9 cc. écoulés : température 37°5. Pause respiratoire. Dyspnée : les convulsions cloniques se reproduisent aussitôt, les réflexes diminuent puis disparaissent et l'animal meurt après avoir reçu 0 gr. 36 de composé mercuriel, soit 0 gr. 173 par kilogramme.

Autopsie. — Le cœur bat encore faiblement, les vaisseaux contiennent du sang asphyxique qui rougit facilement à l'air et qui ne présente que les bandes de l'oxyhémoglobine.

Les poumons présentent de la congestion diffuse sur toute leur étendue, avec quelques taches congestives bien limitées et de petite dimension.

Le foie, la rate et les reins n'offrent rien d'anormal.

Les phénomènes toxiques s'étant déroulés très rapidement dans cette première expérience, on a réduit à 1 p. ‰ le titre de la solution pour les expériences suivantes.

Expérience II. — Lapin de 2^k770. Injection, dans la veine marginale de l'oreille droite, d'une solution à 1 p. ‰. Vitesse d'écoulement réglée à 2 cc. par minute.

Avant l'injection : température, 39°2 ; pouls, 192 ; respiration, 96.

10 h., début de l'injection.

10 h. 2, 4 cc. écoulés : respiration, 88.

10 h. 3, 6 cc. écoulés : pouls, 184.

10 h. 5, 10 cc. écoulés : température, 37°2.

L'animal calme jusqu'à ce moment est brusquement secoué par de violentes convulsions, puis, après quelques cris, meurt par arrêt de la respiration, après avoir reçu 11 cc., c'est-à-dire 0 gr. 11 de sel.

Le coefficient de toxicité a donc été dans cette expérience de 0 gr. 39 par kilogramme d'animal.

Autopsie. — A l'autopsie qui a lieu immédiatement, on constate que le cœur continue à battre.

Les poumons sont congestionnés, les autres organes ne présentent rien de particulier.

Expérience III. — Lapin de 3^k070. Injection d'une solution à 1 % dans la veine marginale.

Avant l'injection : température 39°7 ; pouls, 216 ; respiration, 100.

3 h. 17. début de l'injection.

3 h. 19, 4 cc. écoulés : respiration, 104.

3 h. 20, 6 cc. écoulés : pouls, 223.

3 h. 24, 10 cc. écoulés : l'animal se défend énergiquement, puis meurt avec quelques violentes convulsions, après avoir reçu 0 gr. 10 de produit, c'est-à-dire 0 gr. 32 par kilogramme.

Autopsie. — Cœur mou, dilaté, avec un peu de sérosité dans le péricarde, poumons congestionnés, sang asphyxique, se réoxydant facilement à l'air.

Expérience IV. — Chien de 26 kilogr. Injection continue, dans la jugulaire externe, d'une solution à 1 % d'hermophényl.

Température initiale, 39°5; respiration initiale, 25; pouls initial, 80.

3 h. 7, début de l'injection.

3 h. 26, 25 cc. écoulés : température, 39°; respiration, 75; pouls, 105. Pausés respiratoires, respiration superficielle.

3 h. 42, 50 cc. écoulés : température, 38°5; respiration, 38; pouls, 101.

4 h. tachypnée et cris.

4 h. 2, 75 cc. écoulés : température, 38°3; respiration, 120; pouls, 120.

4 h. 15, 100 cc. écoulés : température, 38°; respiration, 100; pouls, 100.

4 h. 17, 106 cc. écoulés : arrêt cardiaque suivi de 10 inspirations, puis mort de l'animal à 4 h. 18, soit 1 h. 10 après le début de l'injection, après avoir injecté 1 gr. 06 de substance, c'est-à-dire 0 gr. 04 par kilogramme.

Autopsie. — Les reins, le foie, la rate présentent une teinte légèrement cyanique. Les poumons sont congestionnés, le cœur droit dilaté. La vessie contient de l'urine dans laquelle on a pu déceler la présence de l'hermophényl.

Expérience V. — Chien de 18^k500. Injection de la solution au centième dans la veine jugulaire.

Le tracé normal avant l'injection donne les renseignements suivants :

Température, 39°4 : respiration, 12; pouls, 150.

2 h. 33, début de l'injection.

2 h. 38, 10 cc. écoulés : température, 39°3, respiration, 12; pouls, 148.

2 h. 45, 25 cc. écoulés : respiration, 17; pouls, 175.

2 h. 49, 33 cc. écoulés : cris, arrêt du cœur.

2 h. 50, 35 cc. écoulés : arrêt de la respiration.

Température, 38°8. Mort de l'animal. Il y a eu 24 respirations après l'arrêt cardiaque définitif. La dose toxique pour ce chien n'a été que de 0 gr. 35, soit 0 gr. 019 par kilogramme.

Autopsie. — Le cœur est mou, dilaté. Il y a un peu de liquide dans le péricarde et dans le péritoine. Les poumons sont congestionnés et hyperhémisés. Le foie présente quelques taches foncées.

Expérience VI. — Chienne de 26^k500. Injection continue de la même solution dans la veine jugulaire externe.

Température initiale, 39°8; respiration initiale, 8; pouls initial, 109.

2 h., début de l'injection.

2 h. 16, 20 cc. écoulés : température, 39°6; respiration, 12; pouls, 120.

2 h. 30, 50 cc. écoulés : température, 39°4; respiration, 16; pouls, 136.

2 h. 54, 100 cc. écoulés : température, 39°2; respiration, 16; pouls, 152.

3 h. 25, 150 cc. écoulés : température, 38°2; respiration, 18; pouls, 166; pouls filiforme.

3 h. 37, 156 cc. écoulés : convulsions cloniques, cris.

3 h. 39, 169 cc. écoulés : arrêt cardiaque, suivi de quelques respirations, puis mort à 3 h. 40, après injection de 1 gr. 69 de sel de mercure. Le coefficient toxique s'est donc élevé dans cette expérience à 0 gr. 063 par kilogramme d'animal.

Autopsie. — Les reins et la rate sont cyaniques le foie de couleur foncée avec des marbrures. Les poumons présentent de la congestion diffuse généralisée.

Le cœur est mou, dilaté et contient du sang.

RÉSUMÉ

Número de l'expérience	Animal	Poids	Durée de l'expérience	Variations de température	Quantité de produit injecté	Poids Coefficient de toxicité
I	Lapin	Kilogr. 2.070	h. m. « 7	39° 37°5	gr. 0.36	gr. 0.173
II	Lapin	2.770	» 5	39°2 37°2	0.11	0.039
III	Lapin	3.070	» 7	39°7	0.10	0.032
IV	Chien	26 »	1.10	39°5 38°	1.06	0.040
V	Chien	18.500	» 17	39°2 38°8	0.35	0.019
VI	Chien	26.500	1.23	39°8 38°2	1.69	0.063

Ces expériences montrent que l'intoxication se traduit tout d'abord par une accélération cardiaque et respiratoire et par l'abaissement de la température.

On remarque, aussi à la période ultime, des convulsions cloniques chez tous les animaux intoxiqués.

Tous ont aussi présenté à l'autopsie de la congestion pulmonaire diffuse. La coloration parfois cyanique des reins et de la rate, les marbrures foncées du foie observées dans deux cas, sont les seules altérations organiques constatées. Pour les conditions dans lesquelles les auteurs ont opéré, le coefficient de toxicité intraveineuse de l'hermophényl, paraît être voisin de 0 gr. 040 aussi bien chez le chien que chez le lapin.

II. — *Voie sous-cutanée.*

La toxicité du mercure phénol disulfonate de sodium administré par la voie sous-cutanée chez le cobaye à dose massive et à l'état de solution à 1 p. % a été déterminée par les expériences qui sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Numéro de l'expérience	Dates Heures	Poids des cobayes	Poids de produit injecté par kilo	Température	OBSERVATIONS	Durée de la Survie
		gr.	gr.			
VII	17 déc. 8 ^h 00 — 9 45 — 1 15 — 5 40	500	0 30	38 ⁰⁶ 37 ⁰³ 37 ⁰² 36 ⁰⁰	Injection sous-cutanée, cuisse droite, à 9 heures, mort dans la nuit du 17 au 18. Poumons congestionnés, foie, rate, reins anémies, pâles.	de 15 à 18 heures
VIII	17 déc. 8 ^h 00 — 1 10 — 5 40 18 déc. 9 25	420	0 25	38 ⁰⁷ 37 ⁰³ 38 ⁰³ 37 ⁰⁵	Injection à 9 heures, mort dans la nuit du 18 au 19. Congestion diffuse des pou- mons.	de 39 à 42 heures
IX	17 déc. 10 ^h 00 — 2 05 — 5 00 18 déc. 9 00	440	0 20	38 ⁰ 39 ⁰² 39 ⁰⁴ 39 ⁰³	Injection à 11 heures, mort le 19 déc., à 1 heure. Congestion diffuse des pou- mons, foie pâle, friable.	51 heures
X	17 déc. 8 ^h 00 — 9 35 — 1 35 19 déc. 3 05	400 360	0 15	38 ⁰⁸ 38 ⁰⁹ 39 ⁰³ 37 ⁰⁸	Injection à 9 heures, mort dans la nuit du 20 au 21.	de 84 à 92 heures
XI	17 déc. 8 ^h 00 — 10 50 — 3 20 20 déc. 30 déc.	430 370 350	0 15	38 ⁰⁵ 37 ⁰³ 38 ⁰⁵	Injection à 9 heures.	
XII	17 déc. 8 ^h 00 — 9 50 — 5 35 20 déc.	410 320	0 125	38 ⁰⁸ 37 ⁰⁸ 38 ⁰⁴	Injection à 9 heures, mort dans la nuit du 21 au 22.	de 108 à 116 heures
XIII	17 déc. 8 ^h 00 — 1 15 — 5 30 23 déc. 27 déc. 6 janv.	400 270 260 310	0 125	37 ⁰⁸ 37 ⁰⁵ 38 ⁰⁵	Injection à 9 heures.	
XIV	17 déc. 8 ^h 00 — 10 35 — 3 05 22 déc. 26 déc.	420 420 420	0 120	38 ⁰⁶ 38 ⁰⁵ 38 ⁰⁸	Injection à 9 heures.	

Il résulte de ces expériences que le coefficient de toxicité de l'hermophényl, donné en injection sous-cutanée à dose massive, est de 0 gr. 125 à 0 gr. 15 chez le cobaye.

Administré à cette dose toxique minimum, le produit tue en quatre ou cinq jours ; avec le double de la dose mortelle, la survie n'est que de dix-huit heures environ.

La substance est à peine hypothermisante pour les doses simplement mortelles ; l'abaissement de la température ne devient important que pour un poids au moins double de substance.

A l'autopsie, l'intoxication ne se manifeste guère que par de la congestion pulmonaire diffuse ; le foie est généralement pâle et friable : il présente quelquefois des taches et des marbrures.

III. — *Voie gastrique.*

Pour déterminer la toxicité par voie gastrique, on a utilisé une solution à 4 p. ‰ dans les deux premières expériences et à 1 p. ‰ pour les autres.

Les résultats de l'ingestion de doses massives chez le cobaye sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Número d'expérience	Dates Heures	Poids des cobayes	Poids de produit injecté par kilo	Température	OBSERVATIONS	Durée de la survie
XV	18 déc. 8 ^h 00 — 11 00 — 1 20 — 3 30 — 5 15	gr. 470	gr. 0 50	38°7 38°7 36°5 29°0 25°0	Ingestion à 9 ^h 30 par la sonde (solution à 4 0/0). Mort à 5 ^h 30. Intestin congest. ainsi que la muqueuse stomacale. Congestion pulmonaire diffuse, foie friable.	8 heures
XVI	18 déc. 8 ^h 00 — 9 45 — 2 30	460	0 40	38°7 37°0 36°4	Ingestion par la sonde à 9 ^h 30 (solution à 4 0/0). Mort dans la nuit du 18 au 19.	de 12 à 18 heures
XVII	18 déc. 8 ^h 00 — 1 20 — 5 45 19 déc. 10 00 — 4 35 20 déc. 10 00	410	0 30	38°6 39°0 38°5 36°3 36°8 32°5	Ingestion à 9 ^h (solution à 1 0/0). Mort le 20 à midi.	52 heures
XVIII	18 déc. 8 ^h 00 — 10 35 — 4 05 19 déc.	410 360	0 25	38°3 37°9 38°6	Ingestion à 9 ^h (Solution à 1 0/0). Mort dans la nuit du 19 au 20.	de 36 à 42 heures
XIX	18 déc. 8 ^h 00 — 3 05 — 5 35	410	0 20	38°7 39°3 39°0	Ingestion à 9 ^h 10 (solution à 1 0/0). Mort dans la nuit du 20 au 21.	de 60 à 66 heures
XX	18 déc. 8 ^h 00 — 10 35 — 4 05 19 déc. 23 déc.	400 360 260	0 20	38°4 38°0 38°0	Ingestion par la sonde à 9 ^h (solution à 1 0/0). Mort le 23 à 8 ^h du matin.	120 heures
XXI	18 déc. 8 ^h 00 — 10 35 — 5 45 19 déc. 10 00 — 4 35 20 déc. 9 00 21 déc. 3 40	410 280	0 20	38°5 36°8 38°0 38°6 38°5 28°0 29°0	Ingestion par la sonde à 9 ^h (solution à 1 0/0). Mort dans la nuit du 21 au 22. Muqueuse stomacale intacte. Intestin congestionné. Foie friable. Congestion des pommons.	de 84 à 90 heures
XXII	18 déc. 8 ^h 00 — 10 30 — 4 00 19 déc. 22 déc. 25 déc.	400 400 340 340	0 15	38°8 38°8 38°9	Ingestion par la sonde à 9 ^h (solution à 1 0/0).	
XXIII	18 déc. 8 ^h 00 — 9 20 — 4 00 19 déc. 22 déc. 25 déc.	400 400 340 340	0 10	38°8 38°3 38°8		

Par voie gastrique l'hermophényl est donc un peu moins toxique que par voie sous-cutanée, la dose mortelle minimum est pour le cobaye 0 gr. 20 par kilogr. d'animal : dans ces conditions, les phénomènes toxiques évoluent dans un temps qui varie de 60 à 120 heures.

La durée de la survie diminue au fur et à mesure de l'augmentation du poids de la substance ingérée : elle n'est plus que de huit heures dans le cas de l'ingestion de 0 gr. 50 de produit par kilogramme d'animal.

Il est à remarquer que l'abaissement de la température des animaux est d'autant plus tardive que la survie est plus longue. Dans l'expérience XXI, par exemple, la température est restée normale pendant les trois premiers jours, et c'est seulement pendant les vingt-quatre dernières heures de la survie que la température s'est brusquement abaissée de 38° à 28°. Cet abaissement de température paraît donc plus le fait des troubles de la période préagonique, chez ces animaux, que celui d'une action hypothermisante propre.

A l'autopsie, indépendamment de la congestion pulmonaire diffuse, un phénomène constant consiste dans une désorganisation que nous nous proposons d'étudier spécialement, le foie perd sa consistance normale et devient très friable sous le doigt.

En résumé, d'après les expériences que nous venons de rapporter, la toxicité de l'hermophényl paraît correspondre aux doses suivantes capables de donner la mort :

1° Voie intraveineuse : 0,04 par kilogr. chez le chien et le lapin.

2° Voie sous-cutanée : 0 gr. 125 par kilogramme chez le cobaye.

3° Voie gastrique : de 0 gr. 20 par kilogramme chez le cobaye.

B. — ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

Les phénomènes observés chez le chien, à la suite de l'injection intraveineuse d'une solution de mercure, phénol, disulfonate de sodium ont été enregistrés à l'aide de l'appareil graphique de MM. Auguste et Louis Lumière (1).

Cet appareil permet de prendre des tracés continus, sur lesquels se trouvent inscrits, sans solution de continuité, les phénomènes physiologiques qui peuvent se dérouler au cours d'une expérience, quelle qu'en soit la durée, et sans aucune interruption dans leur inscription.

Pour la commodité de la lecture, ces tracés sont ensuite divisés en feuilles, dont le numéro est rappelé dans les tableaux suivants qui se rapportent aux expériences faites sur les chiens.

Les animaux étaient fixés au moyen d'un appareil de contention. La respiration était enregistrée au moyen du pneumographe de Guinard ; le pouls et la pression artérielle par la méthode habituelle, en introduisant dans la carotide, une canule reliée au sphygmoscope de Chauveau, puis au manomètre à mercure et aux tam-

(1) Comptes rendus, 11 mai 1900.

bours de Marey. Le temps était noté en secondes au métronome.

Les injections de solution de mercure phénol disulfonate de sodium étaient faites dans la veine jugulaire externe, à l'aide d'une aiguille de seringue Pravaz, reliée à une burette de Mohr.

Expérience XXIV. — Un chien de 26 kilogrammes, très agité, se défendant énergiquement et chez lequel on provoque facilement de la tachypnée, reçoit d'abord une première fois 5 cc. d'une solution à 1 p. 100 de notre sel organométallique; puis, au bout d'un quart d'heure, l'injection est faite d'une manière continue.

La mort survient en 1 h. 11, l'animal ayant reçu 106 cc., soit 4 gr. 06.

Le coefficient de toxicité a donc été dans ce cas de 0 gr. 04 par kilogramme, pour cet animal.

L'autopsie ne révèle aucune altération organique macroscopique, sinon une coloration des reins, de la rate et du foie, un peu plus foncée que celle des organes normaux.

Les poumons présentent de la congestion diffuse; l'intestin est hyperhémie; le cœur droit dilaté, renferme des caillots de formation très récente (*post mortem*). La vessie contient de l'urine.

Le tableau ci-après, résume les données principales qui résultent de l'examen du tracé pris dans les conditions sus-indiquées.

HEURES	PETITES	Contim. culres écoulés	Nombre de respirations à la minute	Nombre de pulsations à la minute	Moyenne des demi-pressions maxima	Moyenne des demi-pressions minima	Pression totale moyenne	TEMPÉRATURE
3 02	44	»	21	76	74	53	127	39°5
3 07	25	Début de l'injection			»	»	»	»
3 09	27	2	34	94	74	69	143	»
3 17	48	10	54	103	71	65	136	»
3 19	53	15	50	100	69	64	133	39°
3 26	63	25	85	103	75	68	143	»
3 35	79	36	46	106	78	73	151	»
3 42	92	50	38	101	68	63	131	38°5
3 48	105	60	30	120	68	65	133	»
4 00	Tachypnée, cris, grandes oscillations de pression							»
4 04	134	70	120	120	84	81	165	»
4 08	143	80	66	133	87	84	171	»
4 15	154	100	100	100	84	81	168	38°
	157	Chute de la pression, arrêt cardiaque						»
4 18	159	106	Arrêt de la respiration, mort					»

Etude du tracé. — Avant l'injection, l'animal comptait 21 respirations par minute et 76 pulsations, la pression carotidienne moyenne était de 127 millimètres de mercure et la température de 39°5. Dès le début de l'injection la fréquence du pouls augmente, la respiration s'accélère et la pression artérielle s'élève légèrement.

La proportion de solution injectée augmentant, ces modifications vont en s'accroissant de plus en plus, en même temps que la température s'abaisse.

Le nombre des inspirations qui, au début, était de 21 par minute, s'élève successivement, d'abord à 54, l'animal ayant reçu 10 cc. de solution, puis à 85, avec 25 cc. ; un peu plus tard (40 cc.), la respiration devient

irrégulière, superficielle, avec de grandes inspirations à intervalles variables : le rythme plus régulier reprend après quelques instants et s'accélère encore à partir de 60 cc. ; la tachypnée persiste jusqu'à la fin de l'expérience et, pendant les derniers moments, on compte 100, et même 120 respirations à la minute.

Parallèlement à cette excitation respiratoire, nous remarquons une accélération cardiaque : la fréquence des pulsations, au nombre de 76 à la minute au moment du tracé normal, monte au voisinage de 100 dès que l'animal a reçu 10 cc. de solution.

Ce chiffre est maintenu pendant la plus grande partie de l'expérience, il atteint 120 après injection de 60 cc. présente un maximum de 133 à 80 cc. et revient ensuite à 120.

1 h. 10 après le commencement de l'intoxication, après injection de 100 cc., et en pleine tachycardie, le cœur s'arrête brusquement.

L'arrêt respiratoire définitif n'a lieu que 2 minutes plus tard après 10 respirations espacées et d'amplitude décroissante.

La pression artérielle subit une légère ascension dès le début, passant de 127 millimètres de Hg. à 143 millimètres, puis oscille ensuite entre 131 et 151 millimètres, lorsque l'animal a reçu 70 cc. Elle monte, après une période d'excitation, de cris, à 165 millimètres ; puis à 171, avec 86 cc., et atteint 180 millimètres au moment de l'arrêt du cœur ; en moins d'une demi-minute la chute de pression s'effectue, passant de 180 millimètres à 36 millimètres, puis à 0.

La température s'est abaissée régulièrement au

cours de l'injection (1^h5 en 1 h. 10 min.), malgré la tachycardie, la tachypnée, les cris et l'excitation de l'animal.

Expérience XXV. — Chien de 18 kg. 500 recevant en injection continue, dans la veine jugulaire, une solution à 1 p. 100 d'hermophényl. La mort survient en 17 minutes après injection de 35 cc. de solution, c'est-à-dire 0 gr. 35 du produit, soit 0 gr. 019 par kilogramme.

A l'autopsie, on constate de la congestion pulmonaire diffuse, le foie est marbré, les reins et la rate sont plus foncés qu'à l'état normal.

Le cœur est mou, dilaté, avec épanchement dans le péricarde. On trouve aussi un peu de liquide dans le péritoine. La vessie est vide.

Le graphique correspondant à cette expérience est pris comme le précédent : les parties les plus intéressantes sont représentées dans le tableau qui suit :

HEURE	FEUILLES	Ceufim, cubes écoulés	Nombre de respirations à la minute	Nombre de pulsations à la minute	Moyenne des demi-pressions maxima	Moyenne des demi-pressions minima	Pression totale moyenne	TEMPÉRATURE
2 30	13	»	11	157	95	66	161	39°4
2 33	17	Début de l'injection			»	»	»	»
2 35	22	4	16	140	93	64	157	39°3
2 38	27	10	12	148	98	68	166	»
2 45	39	21	17	175	92	71	163	»
2 47	44	27	16	140	98	75	173	»
	46	30	Chute de la pression de 130 à 25				»	
	»	»	Arrêt du cœur					
2 50	49	35	Mort.				»	38°8

Les phénomènes toxiques se sont déroulés, dans cette dernière expérience, avec plus de rapidité que dans la précédente.

Les modifications respiratoires, circulatoires et calorifiques, ont présenté les mêmes caractères, mais ont été moins accusées que dans le premier cas.

La température s'est abaissée de 39°4 à 38°8 en 17 minutes pendant que le rythme cardiaque passait de 157 à 175 pulsations et que le nombre de respirations s'élevait de 11 à 17 par minute.

La pression carotidienne étant voisine de 158 millimètres avant l'injection, a atteint 190 millimètres quelques instants avant la mort, pour tomber brusquement, en 30 secondes, à 25 millimètres, puis à 0.

La phase ultime de l'intoxication a été marquée par des plaintes, des cris, puis par l'arrêt cardiaque brusque, dans une période d'hypertension et d'accélération cardiaque.

Il y a eu 24 respirations après l'arrêt du cœur.

Expérience XXVI. — Injection continue de la solution au centième du composé organo-métallique dans la veine jugulaire d'une chienne de 26 kg 500.

L'animal reçoit 169 cc., c'est-à-dire 1 gr. 69 de produit en 1 h. 40.

L'injection est faite plus lentement que dans les deux cas précédents, un peu plus de 1 cc. à la minute. Le coefficient de toxicité s'est élevé à 0 gr. 063 par kilogramme. Les modifications organiques révélées par l'autopsie ont été identiques à celles que la première expérience avait montrées.

Les éléments principaux d'appréciation du tracé, pris dans les conditions déjà indiquées, sont inscrits dans le résumé suivant :

HEURES	FEUILLES	Contim. cubes écoulés	Nombre de respirations par minute	Nombre de pulsations par minute	Moyenne des demi-pressions maxima	Moyenne des demi-pressions minima	Pression totale moyenne	TEMPÉRATURE
1 59	20	»	7	109	88	70	158	39°8
2 00	22	Début de l'injection			»	»	»	»
2 12	38	10	9	120	84	69	153	»
2 20	49	30	12	132	82	69	151	»
2 30	65	50	16	136	79	69	148	39°4
2 39	79	67	20	130	74	70	144	»
2 54	99	100	16	152	72	67	139	39°2
3 15	130	132	21	169	70	70	140	»
3 25	153	150	18	166	69	68	»	38°2
3 37	177	Convuls., cris, pouls filiforme				»	»	»
3 39	180	169	Arrêt cardiaque			»	»	»
3 40	Mort							

L'étude du tracé conduit aux mêmes observations : excitation des centres cardiaques et respiratoires, abaissement de température, arrêt du cœur précédant l'arrêt de la respiration.

Cependant on peut constater que, dans ce dernier cas, l'hypertension carotidienne ne s'est point produite, malgré la constance des autres phénomènes, et il y a eu au contraire une légère diminution progressive de tension dont la variation n'a pas excédé 20 millimètres.

C. — ACTION ANTISÉPTIQUE

I. — *Pouvoir anti fermentatif et antivégétatif*

MM. Lumière et Chevrotier ont cherché à déterminer les propriétés antivégétatives de l'hermophényl en étudiant d'abord son action sur la putréfaction de la viande. A cet effet, ils ont ajouté à des bouillons non stérilisés des proportions du produit variant depuis 1/100.000 jusqu'à 5/1.000.

Des ballons renfermant ces bouillons, portés à l'étuve à 37°, ont montré qu'à la dose de 1/100.000 aucun retard n'est apporté dans la putréfaction. La végétation, dans le ballon contenant 1/20.000 d'hermophényl ne commence que 48 heures après celle des ballons témoins. Tous les autres ballons étaient stériles 12 jours après la mise à l'étuve.

L'hermophényl, à la dose de 1/10.000, s'est donc opposé à la putréfaction.

On a répété la même expérience en remplaçant le bouillon de viande par du sang.

Dans ce cas, on constate un retard dans la fermentation même avec une proportion de 1/100.000 de produit (retard apprécié d'après l'odeur de putréfaction dégagée par les différents tubes).

La putréfaction ne commençait dans les tubes au 1/10.000 qu'au bout de 6 jours; ceux qui contenaient une plus forte quantité d'hermophényl étaient stériles 12 jours après le commencement de l'expérience.

La dose de 1/5.000 s'oppose par conséquent à la putréfaction du sang.

Une troisième série d'essais a été faite ensuite en prenant des ballons de bouillons stériles additionnés de mercure phénol disulfonate de sodium dans les proportions de 1/500 à 1/10.000, puisensemencés avec des cultures pures des micro-organismes suivants : bacille pyocyanique, staphylocoque, bacille subtilis, bacille lactis et bacille d'Eberth, portés à l'étuve à 38°.

Au bout de 24 heures, aucune culture ne s'est développée; 48 heures après l'ensemencement, les ballons contenant le bacille d'Eberth, le bacille lactis et le staphylocoque, avec 1/10.000 de produit, ont légèrement végété; les autres sont restés limpides.

Le 7^e jour, tous les ballons à 1/10.000 et 1/5.000 de sel sont troubles, avec des retards dans la végétation, variables avec la concentration. Les autres sont stériles. On peut conclure de ces expériences que la proportion d'hermophényl nécessaire pour arrêter toute végétation se trouve comprise entre 1/1.000 et 1/5.000.

II. — *Pouvoir bactéricide*

Le pouvoir bactéricide du mercure phénol disulfonate de sodium a été déterminé par deux procédés différents.

Dans la première méthode (méthode de Tarnier et Vignal, modifiée par Legry) (1), on a introduit de petits nouets, constitués par du fil de coton, dans des tubes de bouillon, le tout ayant été stérilisé, on a en-

(1) *Presse médicale*, 1895, p. 283.

semencé ces tubes avec des cultures de bacille coli, staphylocoque, bacille pyocyanique, bacille d'Eberth et bacille subtilis.

Au bout de 48 heures d'étuve, les cultures ayant bien végété, on retire les nouets qui sont mis à égoutter dans des tubes stériles, puis portés dans des solutions d'hermophényl à différents titres, depuis 0,25 p. 1.000 jusqu'à 10 p. 1.000. Après des durées de contact variant entre 1 minute et 1 heure les nouets étaient lavés à l'eau stérilisée pendant 30 minutes, puis portés dans des tubes de bouillon et mis à l'étuve.

Utilisant une deuxième méthode plus simple, on a versé 20 cc. de cultures, en pleine végétation, dans des solutions de sel de mercure à différents titres, puis, après une durée de contact variable, on aensemencé de nouveaux bouillons avec une goutte de mélange, et porté à l'étuve à 38°.

Les tubes, dans les deux cas, étaient examinés jour par jour, et nous avons considéré comme définitivement stériles ceux qui ne présentaient aucune trace de végétation, 8 jours après l'ensemencement.

Il résulte de ces expériences que les micro-organismes, soumis à l'action de l'antiseptique ont été tués dans les conditions suivantes :

B. pyocyanique, après	5 m.	de contact avec solution à	40/1.000	de sel de Hg.		
B. subtilis	— 2 —	—	—	2/1.000	—	—
B. —	— 10 —	—	—	2/1.000	—	—
Staphylocoque	— 2 —	—	—	10/1.000	—	—
—	— 5 —	—	—	5/1.000	—	—
B. Coli	— 5 —	—	—	5/1.000	—	—
B. d'Eberth	— 1 heure	—	—	1/1.000	—	—
B. —	— 5 minutes	—	—	5/1.000	—	—
B. —	— 5 —	—	—	1/1.000	—	—

En résumé, un contact de quelques minutes avec la solution à 10/1.000 suffit pour tuer les principaux agents pathogènes.

Les solutions au millième les détruisent également mais après une durée de contact plus prolongée.

D. — INFLUENCE DE L'HERMOPHÉNYL SUR LES DIGESTIONS
ARTIFICIELLES.

On sait que les sels de mercure utilisés jusqu'ici exercent sur les digestions artificielles une action retardatrice considérable.

Il était intéressant de savoir si cette même propriété persiste lorsque le mercure se trouve à l'état de composé organo-métallique dans lequel les réactions chimiques du métal sont masquées.

Cette étude est d'autant plus intéressante que l'hermophényl est appelé, dans le traitement de la syphilis, à être administré par voie gastrique. Il est donc fort important de connaître l'action exercée par ce produit sur les ferments solubles qui interviennent dans les phénomènes de la digestion.

Nous rapporterons donc encore ci-dessous les expériences de MM. Lumière et Chevrotier sur ce sujet, expériences qui ont porté sur les digestions diastasique, peptique, pancréatique et salivaire.

Pour les digestions diastasiques, on a employé une solution de diastase à 2,5 p. 100; la saccharification de l'empois d'amidon à 25 p. 100 a eu lieu pendant

48 heures à la température de 40°. Le glucose a été dosé par la liqueur Fehling.

Les digestions pancréatique et salivaire se sont effectuées dans des conditions analogues en remplaçant la diastase par une solution de pancréatine au même titre dans le premier cas, et par de la salive de chien au dixième dans le second.

La digestion peptique a eu lieu à l'étuve à 38° pendant 48 heures; le ferment, constitué par une solution de pepsine en paillettes à 1/50, réagissait sur de la poudre de viande de Rousseau. Les peptones formées étaient précipitées par l'alcool et pesées d'après les procédés connus.

Les conditions expérimentales qui ont été adoptées pour ces essais et les résultats auxquels elles ont conduit sont résumées ci-dessous :

DIGESTION DIASTASIQUE

Numéro de l'expérience	Volume d'empois	Volume de solution diastasique	Poids d'hermo- phényl	Volume total ramené à	Glucose formé, témoin ramené à 1
	cc.	cc.	gr.	cc.	gr.
I	75	20	0 »	97.5	1 »
II	75	20	0.005	97.5	0.75
III	75	20	0.01	97.5	0.68
IV	75	20	0.1	97.5	0.67
V	75	20	0.5	97.5	0.53
VI	75	20	1 »	97.5	0.24

DIGESTION PANCRÉATIQUE

Numéro de l'expérience	Volume d'empois	Volume de solution pancréatique	Poids d'hermo- phényl	Volume total ramené à	Glucose formé, témoin ramené à 1
	cc.	cc	gr.	cc.	gr.
I	76	20	0 »	106	1 »
II	76	20	0.0005	106	0.84
III	76	20	0.001	106	0.80
IV	76	20	0.005	106	0.40
V	76	20	0.01	106	0.35

DIGESTION PEPTIQUE

Numéro de l'expérience	Volume de solution acide	Poids de poudre de viande	Poids d'hermophényl	Volume de solution de pepsine	Volume total ramené à	Poids de peptones
	cc.	gr.	gr.	cc.	gr.	gr.
I	80	10	0 »	10	100	0.45
II	80	10	0.001	10	100	0.38
III	80	10	0.005	10	100	0.35
IV	80	10	0.01	10	100	0.37
V	80	10	0.05	10	100	0.28
VI	80	10	0.10	10	100	0.29
VII	80	10	1 »	10	100	0.69

La digestion salivaire a été complètement entravée, même par l'addition d'un poids très faible de sel de mercure; c'est à peine si l'on trouve des traces de maltose lorsque les liqueurs contiennent 1/2 milli-gramme d'hermophényl pour 100 c. c. de solution.

Les sels de mercure tels que le sublimé paraissent précipiter intégralement les diastases et détruire complètement leur faculté d'hydrater, d'oxyder ou de dédoubler certaines matières organiques; avec le

mercure phénol disulfonate de sodium, la précipitation ne semble plus avoir lieu, mais la fermentation est généralement d'autant plus ralentie que la proportion d'hermophényl est plus considérable; l'action antidiastasique de cette dernière substance n'est complète que dans le cas de la fermentation salivaire.

E. — ACTION DE L'HERMOPHÉNYL SUR LA NUTRITION

Dans le traitement de la syphilis, l'obligation d'administrer les mercuriaux d'une manière continue et d'en imprégner l'organisme d'une façon constante pendant un temps très long fait ressortir tout l'intérêt que présente l'étude de l'hermophényl au point de vue de l'action qu'il exerce sur la nutrition.

Ici encore, nous ne pouvons mieux faire que de transcrire les documents que nous fournissent MM. Lumière et Chevrotier.

Leurs expériences ont porté sur des cobayes, des lapins et des chiens, auxquels on a administré des doses variables et répétées d'hermophényl, soit par la voie gastrique, soit par la voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Un premier lot de lapins ou cobayes mâles (16 cobayes, dont 4 pris comme témoins, et 10 lapins, dont 4 témoins) reçoit pendant 2 mois, à intervalles de 3 à 4 jours, par ingestion ou injection, des doses de mercure phénol disulfonate de sodium variant de 1 milligramme à 1 centigramme par kilogr. d'animal.

A la fin de l'expérience, les 12 cobayes traités pré-

sentaient une augmentation de poids total de 950 grammes, soit en moyenne 79 grammes par animal. Les témoins, au nombre de 4, observés pendant le même temps, placés dans les mêmes conditions et soumis au même régime, ne pesaient ensemble que 190 grammes de plus qu'au début, soit 47 grammes en moyenne pour chacun d'eux.

Les 6 lapins soumis à l'action du composé mercuriel avaient augmenté de 3.540, c'est-à-dire 590 d'augmentation moyenne, tandis que l'accroissement de poids des témoins n'était, toutes choses égales d'ailleurs, que de 1.450 grammes donnant comme moyenne 382 grammes par animal.

L'augmentation de poids, sous l'influence du traitement mercuriel, déjà constatée par plusieurs auteurs (1) pour les sels de mercure employés jusqu'ici, paraît donc se manifester aussi avec l'hermophényl.

MM. Lumière ont suivi d'une manière plus complète chez le chien l'influence du mercure phénol disulfonate de sodium sur la nutrition en étudiant l'absorption, l'élimination du produit, les variations de la composition de l'urine, etc.

Expérience. XXVII. — Une chienne de 17 kg. 900 reçoit par injection, les 15, 19, 29 janvier et 5 février, 1 centigramme par kilogramme d'hermophényl (solution à 1/500, puis 2 centigrammes le 16 février et 5 centigrammes par kilogramme le 19 et le 20 février (solution à 1/100). L'animal est mort le 23 ayant reçu au total

(1) MANQUAT, *Traité de thérapeutique*, 1900.

1 gr. 88 de produit. On a atteint la dose toxique dans cette expérience afin d'observer les modifications qui se produisent dans la nutrition lorsqu'on administre la substance à dose massive. Les modifications sont les suivantes :

1° *Poids.* — Sous l'influence des 4 injections de 1 centigramme par kilogramme, du 15 janvier au 15 février, le poids de l'animal qui était de 17 kg. 900 avant l'expérience s'est élevé successivement à 18 k. 800, le 17 janvier, 19 k. 100 le 26, 19 k. 800 le 12 février.

A la suite de l'injection de 2 centigrammes par kilogramme, on constate une perte de poids de 800 grammes. L'amaigrissement s'est accentué à partir du 19 février, époque à laquelle on a commencé les injections de 5 centigrammes par kilogramme. Le 22, après 2 injections à cette dose, le poids de la chienne était retombé à 18 kilogrammes.

2° *Alimentation.* — Pendant la première période, correspondante à l'administration de 1 centigramme par kilogramme, l'appétit est resté sensiblement constant (de 3.500 à 4.500 de soupe par jour), l'anorexie s'est manifestée le 16 janvier, sous l'influence de 2 centigrammes de produit (de 1.300 à 2.800 grammes de soupe par jour) pour devenir presque complète pour les deux dernières doses massives.

3° *Diurèse.* — La quantité d'urine n'a pas été influencée par les premières injections et s'est maintenue vers une moyenne quotidienne de 3 lit. 500 qui a été brusquement réduite de moitié environ à la suite de l'administration de 2 centigrammes par kilogramme,

les deux injections de 0 gr. 05 par kilogramme ont encore déterminé la diminution de la diurèse (200 et 100 grammes d'urine pour les deux derniers jours).

4° *Variation des éléments de l'urine.* — Dans la première partie de l'expérience (du 15 janvier au 15 février, avec 4 injections de 0 gr. 01 par kilogramme), l'urée, les phosphates et les chlorures ont sensiblement conservé les valeurs relatives qui avaient été constatées dans la période d'observation précédant l'administration de l'hermophényl; c'est à peine si l'on peut remarquer une très minime diminution de ces éléments.

A partir de 2 centigrammes par kilogramme, le poids d'urée éliminée par 24 heures tombe de 13 grammes à 6 grammes environ, les phosphates présentent une diminution proportionnelle, tandis que les chlorures sont réduits au quart environ de leur proportion primitive.

Le coefficient d'oxydation, qui était de 0,69 le 9 janvier, descend à 0,56 le 20 et se maintient à ce chiffre, pendant la plus grande partie de l'expérience (0,85 le 12 février). Ce coefficient n'a pas été déterminé dans la période toxique terminale.

5° *Phénomènes divers.* — Jusqu'au 15 février on n'a remarqué aucun phénomène anormal, pas de diarrhée, pas de salivation, pas d'albumine.

La présence de l'albumine est constatée dans l'urine du 18 au 19 février et tous les jours suivants; ce n'est qu'à partir de la deuxième injection de 0 g. 05 par kilogramme que la salivation s'est manifestée.

L'examen microscopique de l'urine montre, le 22, de nombreux cylindres granulo-grasieux.

A l'autopsie, on constate des altérations organiques qui ont déjà été signalées à propos de la toxicité.

Au point de vue anatomo-pathologique, les coupes du rein accusent une altération profonde de l'épithélium des tubes urinifères, caractérisée par une dégénérescence des cellules épithéliales d'un grand nombre de tubes sécréteurs, avec tuméfaction, trouble et disparition du noyau pour une partie de ces éléments. Les glomérules rétractés par les réactifs paraissent peu altérés. C'est à peine si l'on trouve en de rares points quelques signes d'infiltration interstitielle; la lésion est en somme de nature épithéliale, et correspond à la néphrite aiguë dégénérative, déterminée par l'administration des doses toxiques d'hermophényl.

Expérience XXVIII. — Un chien de 20 k. 700 reçoit une première injection sous-cutanée de 0 gr. 10, solution à 1/500 le 21 décembre 1900, à la suite de laquelle on trouve des traces d'albumine dans l'urine et en même temps une légère diminution de l'urée, des phosphates et des chlorures, le volume d'urine restant sensiblement constant ainsi que l'appétit, le poids de l'animal augmente de 1 kg. 200 en 3 semaines.

Après 20 jours de repos, ce même animal reçoit, du 15 janvier au 8 mars, à intervalles réguliers, une série de 12 injections de 8 g. 02 chacune d'hermophényl. Sous l'influence de ces doses faibles, on ne constate plus aucune modification, ni des éléments de l'urine, ni du coefficient d'oxydation qui conservent à la fin de l'expérience les valeurs qu'ils avaient au début; le

poids de l'animal oscillant pendant ce temps entre 21 k. 900 et 21 kg. 200.

Pas d'albumine, pas d'induration, ni d'abcès au niveau des points d'injection.

Expérience XXIX. — On fait ingérer au moyen d'une sonde, à un chien de 22 kg. 800, une solution du $1/500$ d'hermophényl, de façon à donner chaque fois 0 g. 002 de produit par kilogramme d'animal (environ 4 g. $1/2$ pour la masse).

Du 15 janvier au 8 mars, on administre ainsi 20 fois, à des intervalles de 2 à 3 jours, la même dosé de sel de mercure.

Les modifications que l'on a constatées lorsque l'hermophényl est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané se reproduisent dans ce cas ; l'alimentation, le volume d'urine, le poids de l'animal restent sensiblement constants ; on observe une diminution peu marquée de l'urée, des phosphates et des chlorures, le coefficient d'oxydation s'est abaissée de 0 g. 71 à 0 gr. 64. On n'a jamais trouvé d'albumine dans les urines.

L'animal a vomi 3 fois au cours de cette expérience : à la première ingestion du 16 janvier, puis le 22 et le 27 mars. Aucun trouble gastro-intestinale n'a été constaté du 16 janvier au 22 mars, période pendant laquelle l'hermophényl a été donné 14 fois.

Expérience XXX. — Dans cette dernière expérience, le mercure-phénol disulfonate de sodium a été donné par ingestion à dose élevée et dans l'ordre suivant : 6 fois à 0 g. 02 ; 2 fois à 0 g. 05 ; 4 fois à 0 g. 10 ;

et 5 fois à 0 g. 25 par kilogramme, soit, au total, 2 g. 92 par kilogramme ingérés du 19 décembre 1900, au 7 mars 1901. On a utilisé une solution à 1/100 au début, jusqu'à 0 g. 10 par kilogramme, puis ensuite à 5/100. L'intolérance gastrique et intestinale ne s'est guère manifestée que du 12 au 22 février, au moment de l'administration des doses moyennes de 0 g. 10 à 0 g. 15 par kilogramme).

On a remarqué alors à plusieurs reprises des vomissements et de la diarrhée.

Le poids de la chienne mise en expérience qui était de 10 kg. 200 au début s'est abaissé à 7 kg. 300, minimum atteint le 5 mars, au moment de la dernière ingestion de 0 g. 25 par kilogramme. Lorsqu'on a cessé de donner le produit, l'animal a gagné 1 kg. 300 en 15 jours.

Les éléments de l'urine : urée, phosphates, chlorures, ont subi les mêmes variations que dans les cas précédents. Malgré les doses considérables administrées dès la cessation du traitement, ces éléments sont revenus très promptement à leur taux normal.

Cette chienne a présenté une grande résistance à l'intoxication.

On n'a trouvé un peu d'albumine dans les urines que lorsqu'on a atteint la dose de 0 g. 15 par kilogramme.

Elimination. — A plusieurs reprises, on a recherché et dosé le mercure dans les urines des animaux ayant reçu l'hermophényl par voie sous-cutanée ou intragastrique.

Ce corps est éliminé à l'état organométallique et n'est pas décelable par les réactifs du mercure. Pour

le retrouver et le doser, il faut faire bouillir pendant 2 heures les liquides qui le renferment avec de l'acide chlorhydrique : la combinaison organique est alors détruite et on peut, après neutralisation, précipiter le mercure à l'état de sulfure par le sulfure d'ammonium, puis laver, sécher et peser le précipité.

Les différentes analyses montrent que l'élimination commence rapidement ; une heure environ après l'administration du produit, on trouve déjà du mercure dans l'urine. Lorsqu'on administre des doses faibles chez le chien, cette élimination dure de 48 à 54 heures et l'on peut, en réunissant les urines émises pendant ce temps, retrouver la presque totalité du mercure administré par injection. Quand on approche de la dose toxique, on retrouve encore du sel de mercure 4 ou 5 jours après la cessation du traitement.

L'hermophényl paraît donc se comporter, au point de vue de l'élimination, de la même manière que les mercuriaux étudiés jusqu'ici.

F. — AUTRES PROPRIÉTÉS DE L'HERMOPHÉNYL

1^o Action sur la conjonctive. — On a instillé dans les yeux de 3 chiens quelques gouttes de solution d'hermophényl à 5 p. 1.000, 10 p. 1.000 et 40 p. 1.000.

Ces yeux examinés quelques instants après l'instillation, puis à de fréquents intervalles le jour de l'expérience et le lendemain, n'ont présenté aucun phénomène particulier : ni larmolement, ni conjonctivite, ni réaction pupillaire.

2° *Action sur la peau.* — On a pu maintenir pendant 4 heures en contact avec la peau saine de l'avant-bras, au moyen d'un pansement humide, une solution d'hermophényl à 4 p. 100 sans provoquer d'érythème. Une autre expérience avec la solution à 1 p. 100 maintenue pendant 3 jours consécutifs, dans les mêmes conditions, n'a pas amené de rougeur ni aucune altération.

3° *Action sur les plaies.* — Des cobayes présentant sur le dos des plaies étendues et profondes sont pansés les uns avec des solutions à 5 p. 1.000, 18 p. 1.000 et 40 p. 1.000, d'autres par saupoudrage des plaies avec le produit pur, à l'état sec ; dans tous les cas, aucun phénomène inflammatoire n'a été déterminé par l'hermophényl qui n'a pas paru entraver la cicatrisation, même lorsqu'on utilise des solutions à titre élevé.

MM. Lumière et Chevrotier, terminent leur étude pharmacodynamique sur l'hermophényl par les conclusions suivantes que nous reproduisons textuellement.

1° L'hermophényl est un composé organométallique contenant 40 p. 100 de mercure, très soluble dans l'eau et dans lequel les réactions du mercure sont masquées.

II. — Le coefficient de toxicité de cette substance est de 0,040, par voie intraveineuse, chez le chien et le lapin ; 0,125 par voie sous-cutanée et 0,20 par ingestion chez le cobaye.

III. — L'étude des tracés de la respiration et de la circulation simultanément enregistrés, paraît indiquer une intoxication des centres nerveux respiratoires et circulatoires ; intoxication qui se traduit d'abord par

une période d'excitation de ces centres puis par la syncope cardiaque.

IV. L'hermophényl est doué de propriétés antivégétatives et bactéricides de premier ordre.

V. — Administré à faible dose, il exerce une action manifeste sur la nutrition qui se traduit de la façon suivante :

1^o Augmentation de poids;

2^o Diminution des principaux éléments de l'urine sans en diminuer le volume total. A dose plus élevée, il détermine de la néphrite aiguë dégénérative. On n'a constaté la présence de l'albumine dans les urines que lorsqu'on a donné aux animaux un poids d'hermophényl voisin de la dose toxique.

VI. — Les digestions artificielles sont, en général, moins entravées par le mercure phénol disulfonate de sodium, que par les mercuriaux habituellement employés.

VII. — Les solutions au 1/500 injectées sous la peau, ou mieux dans le tissu musculaire, sont facilement absorbées et ne déterminent ni induration persistante, ni abcès.

VIII. — L'hermophényl est éliminé rapidement par le rein, à l'état de composé organométallique.

IX. — Il est dépourvu de propriétés irritantes et peut, en solution à 40 p. 1000, être mis en contact, pendant quelques instants, avec la peau, les plaies et les muqueuses, sans déterminer d'accidents; dans les mêmes conditions, le contact prolongé avec les solutions au 1/500 et même au 1/100, ne paraît présenter aucun inconvénient.

CHAPITRE IV

Observations Cliniques

OBSERVATION I

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis primaire

Femme L. M... entre le 15 février salle Sainte-Marguerite où elle occupe le n° 17.

Elle fait remonter le début de son affection à quinze jours.

A cette époque elle aperçut sur la grande lèvre droite un petit bouton qui ne tarda pas à augmenter de volume.

Actuellement on aperçoit, en effet, un chancre induré sur la grande lèvre droite, chancre du volume d'une pièce de 20 centimes, gros ganglions dans les aines; la malade est en outre enceinte de sept mois. L'enfant est vivant. Dans le but de le préserver et pensant amener la grossesse à terme, on pratique de suite une injection de un centigramme d'hermophényl soit de 0,04 centigrammes de sel. La malade réagit à cette injection qui l'a, dit-elle, empêchée de dormir et l'a fatiguée beaucoup. Alors on prescrit le

mercure phénol disulfonate de sodium en sirop d'après la formule suivante :

Hermophényl.....	1	gramme
Sirop d'écorces.....	500	»
Eau distillée.....	500	»

dont elle prend trois cuillerées à bouche par jour.

La roséole apparaît quinze jours après son entrée à l'hôpital, mais très discrète et disparaît en six jours. La malade négligeant les soins de propreté nécessités par son état, prend des condylomes à l'an us et à la vulve, Ceux-ci disparaissent en un mois. Le 20 avril nous examinons de nouveau la malade, son enfant est toujours vivant et elle ne présente plus de traces d'accidents spécifiques. Le 5 mai elle accouche normalement d'un enfant qui paraît gros et bien constitué; elle continue toujours à prendre de l'hermophényl à la dose de deux grammes pour mille : trois cuillerées à bouche par jour; elle ne présente ni salivation mercurielle, ni aucun trouble gastrique.

OBSERVATION II

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis primaire

A. Piéto, Corse, vient à la consultation gratuite le 26 mai 1902. Il a vu une femme les premiers jours de février et son accident primitif consistant en un chancre du sillon balano préputial est apparu le 4^{er} mars. Il s'est fait soigner par un pharmacien qui a cautérisé son chancre et lui a donné des pilules mercurielles.

Il se présente à la consultation pour de violentes céphalées, il n'a pas d'appétit, souffre du ventre.

A l'examen on remarque, dans le sillon balano préputial, un chancre presque cicatrisé; adénopathie bi-inguinale. A la lèvre inférieure on trouve également un chancre de la dimension d'une pièce de 20 centimes, en voie de guérison et des ganglions volumineux sont sentis dans le cou et au niveau de la glande sous-maxillaire.

On met le malade à l'hermophényl à la dose de 1 gramme pour 500 de liquide et dont il prendra quatre cuillerées à bouche par jour.

Le malade revient le 2 avril faire renouveler son ordonnance, le chancre du sillon est complètement cicatrisé, celui de la lèvre inférieure a bien diminué. Le malade n'a plus de céphalée, ni de coliques; pas encore de roséole. Il continue son traitement.

La roséole apparaît, très discrète, vers le 10 avril et disparaît en six jours.

OBSERVATION III

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis primaire et secondaire

T... François, 22 ans, a eu il y a deux mois environ, un chancre induré sus-pubien sur la paroi abdominale.

Le chancre a débuté par un petit bouton qui n'a pas tardé à s'ulcérer, a atteint les dimensions d'une pièce de deux francs et s'est recouvert d'une croûte noirâtre.

Ulcération très nette.

Adénite bi-inguinale dure, volumineuse, indolente.

Il entre à l'Hôpital, dix jours après l'apparition de son chancre, où il est traité par les pilules de protoiodure. Il continue son traitement dix-sept jours et demande à sortir le 7 février. A ce moment il a de la diarrhée, des coliques, une salivation abondante et un commencement de stomatite mercurielle. On lui conseille de rester, mais devant son refus on lui donne un traitement à l'Hermophényl à faire chez lui d'après la formule :

Hermophényl.....	1 gr.
Eau distillée.....	250 »
Sirop d'écorces d'oranges amères...	250 »

à prendre quatre cuillerées à bouche par jour.

Le malade prend deux bains sulfureux et voit sa roséole apparaître vers le 12 février.

Il revient vers le 20 février faire renouveler son ordonnance. Il va beaucoup mieux ; depuis que je prends ce

sirop, nous a-t-il dit, je n'ai plus de douleur dans la bouche, mes coliques et ma diarrhée ont complètement disparues. Il nous montre alors que sa roséole s'est presque complètement effacée. Il continue toujours son traitement à l'Hermophényl.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr Carle, chef de clinique à l'Antiquaille).

Syphilis secondaire

H...M..., mécanicien, vient trouver M. le Dr Carle, fin août, dans son cabinet et le consulter pour un chancre induré du sillon balano préputial. Celui-ci prescrit au malade des pilules de protoiodure, qu'il prend pendant quinze jours. Après ce temps il revient le voir se plaignant de constipation opiniâtre et non habituelle, de douleur d'estomac et de céphalée, M. le Dr Carle remplace alors les pilules par la solution suivante d'Hermophényl :

Hermophényl.....	1 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères...	500 »
Eau distillée.....	500 »

dont il ordonne une cuillerée à bouche matin et soir pendant huit jours et deux avant chaque repas dans la suite.

Apparition des accidents secondaires fin septembre. Roséole aux bras et à la face, quelques papules disséminées. Plaques muqueuses dans la bouche, en résumé évolution de syphilis normale. La roséole et les papules disparaissent rapidement. Les plaques muqueuses sont cautérisées au nitrate d'argent et persistent deux mois par poussées successives.

Il faut noter que trois jours après l'administration de l'Hermophényl les selles sont devenues de nouveau normales et la constipation n'est plus réapparue.

Le malade revu le 25 novembre ne présente plus aucun accident de même qu'en janvier 1902 ; il continue toujours son traitement à l'Hermophényl sans éprouver aucun trouble gastrique, ni de stomatite.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance de M. le Dr Carle, chef de clinique à l'Antiquaille).

Syphilis secondaire

Emile V..., 27 ans, vient voir M. le Dr Carle, dans le courant du mois d'août 1901, pour des chancres multiples du prépuce ; il avoue de nombreux excès génitaux. Le malade a sa roséole et toute une série d'éruptions acnéiformes et papuleuses au tronc, aux bras, à la face où elles persistent très longtemps. Nombreuses plaques muqueuses que l'on cautérise. Comme traitement le malade prend des pilules de protoiodure. Depuis le mois de novembre il éprouve des coliques persistantes et a une diarrhée tenace (trois selles par jour en moyenne). Cette diarrhée cesse momentanément quand le malade supprime l'usage des pilules et réapparaît quand il en prend de nouveau ; elle est donc de nature hydrargyrique.

M. le Dr Carle ordonne alors l'Hermophényl d'après la formule précédente qu'il modifie, au bout de quelque temps, de la façon suivante :

Hermophényl.....	1 gr.
Vin de Malaga.....	250 »
Sirop d'écorces d'oranges amères...	250 »

un petit verre avant chaque repas.

Les phénomènes intestinaux disparaissent rapidement et le malade continue toujours son traitement sans éprouver aucun trouble gastrique, sans céphalées ni constipation.

OBSERVATION VI

Syphilis primaire

Jacques L..., 36 ans, lit n° 62, service de M. le professeur Rochet, entre le 16 novembre pour un chancre induré hypertrophique et ulcéré de la rainure du gland.

Phimosis, adénopathie. Soit ennui, soit infection syphilitique, le malade ne peut absolument pas dormir depuis plusieurs mois déjà. Ce malade est peu intéressant, pour nous, l'accident primitif devant suivre son cours normal.

24 novembre, 1^{re} injection au bras de 1 centimètre cube de la solution d'hermophényl à 4 %.

28 novembre, 2^e injection.

3 décembre, 3^e injection.

7 décembre, 4^e injection.

10 décembre, 5^e injection.

On cesse alors les injections; le malade dort très bien son chancre a déjà beaucoup diminué.

Pas de douleur ni sur le moment, ni après la piqûre.

OBSERVATION VII

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis primaire

B... Félix, cordonnier, entre le 18 octobre.

A l'examen, le malade présente deux chancres indurés de la base du prépuce; l'un, le plus gros, de forme ovalaire, a deux centimètres de long sur 1 centimètre de large environ, l'autre est plus petit. Tous deux sont couleur maigre de jambon et présentent à leur base une large induration. Le chancre a débuté, d'après le malade, dans le milieu du mois d'août; un médecin consulté l'a fait saupoudrer avec du calomel; malgré ce traitement, le chancre subsiste encore et présente l'aspect que nous avons décrit. De chaque côté, dans les plis de l'aîne, les ganglions lymphatiques roulent sous les doigts, engorgés, hyperplasiés et indolores; le chancre lui-même est indolore. On voit donc que si la durée anormale (2 mois) du chancre pouvait faire concevoir un doute sur sa spécificité, d'autre part son indolence et surtout son induration si nette en table, sa couleur, son aspect général, la pléiade ganglionnaire qui l'accompagne sont de nature à faire admettre la syphilis.

Si nous ajoutons à cela que le malade souffre d'une céphalalgie violente diurne et nocturne, mais plus violente encore et plus assidue la nuit, nous pouvons en conclure que nous sommes en présence d'une syphilis qui, dès ses premiers pas déjà, se montre d'une malignité spéciale qu'il importe de traiter vigoureusement.

Le 18 octobre, le malade est mis aux pilules de

Dupuytren, le 22 octobre, on constate que les lésions en sont exactement au même point. Le malade se plaint vivement de sa céphalalgie qui n'a en rien rétrocedé, de plus il est constipé depuis deux jours et ressent quelques tiraillement d'estomac ; le malade qui allait à la selle régulièrement chaque jour se plaint de sa constipation et la met sur le compte des pilules.

Séance tenante (22 octobre), nous pratiquons vers la pointe du V deltoïdien une injection de 5 centimètres cubes de la solution d'hermophényl à 5 pour mille ; injection sous-cutanée. Douleur nulle, ce qui nous étonne un peu, d'autres malades manifestant une douleur assez vive.

Le 25 octobre, deuxième injection avec la même quantité.

Le 28 octobre, nous pratiquons une troisième injection à la même place que celle du 22, il subsiste à ce point une très légère induration ; le malade nous déclare qu'il peut enfin dormir tranquillement et que sa céphalée a notablement diminué.

Le 2 novembre quatrième injection, le chancre va mieux, l'œdème disparaît tout autour. L'appétit reprend, la liberté du ventre est rétablie ; plus de maux d'estomac depuis la suppression des pilules.

Le 5 novembre cinquième injection.

Le 9 novembre, le malade quitte l'hôpital à peu près rétabli, son chancre est cicatrisé, l'appétit est revenu, la céphalée a disparu, le sommeil est calme. Ni diarrhée ni gingivite.

Le traitement a duré dix-sept jours ; on a fait cinq piqûres et introduit sous la peau 0,125 d'hermophényl.

OBSERVATION VIII

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

Femme P... V..., entre le 8 mars, salle Sainte-Marguerite, où elle occupe le n° 14.

La malade fait remonter le début de son affection à deux mois; à cette époque, elle aperçut une simple érosion sur la grande lèvre gauche qui s'accompagna bientôt d'œdème de celle-ci. Forcée d'entrer à l'Hôtel-Dieu pour une bronchite, elle négligea de prendre les soins de propreté nécessités par l'état de la vulve, son affection s'accrut et des lésions analogues apparurent sur la grande lèvre opposée.

Actuellement, les deux grandes lèvres sont œdematiées, surtout la gauche qui présente une vaste érosion, croûteuse par place.

A l'aîne gauche se trouve un gros ganglion dur et indolent, accompagné de plusieurs petits ganglions.

A gauche, peu de ganglions.

Roséole maculeuse sur toute la poitrine.

Plaques muqueuses à la gorge.

Nous mettons la malade à l'hermophényl et prescrivons la formule suivante :

Hermophényl.....	1 gr.
Sirop d'écorces d'oranges.....	250 —
Eau distillée.....	250 —

dont elle prend trois cuillerées à bouche par jour.

Le 16 mars, la roséole a complètement disparu, la ma-

lade nous dit n'avoir ni coliques, ni constipation, ni maux d'estomac; nous lui faisons prendre alors six cuillerées par jour d'hermophényl. Fin mars, l'œdème des grandes lèvres a diminué d'une façon notable, l'érosion est cicatrisée, plus de plaques muqueuses dans la gorge, la malade continue son traitement.

OBSERVATION IX

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

V... L... M... entre le 18 mars salle Sainte-Marguerite, où elle occupe le lit n° 5.

Elle ne s'est pas aperçue de son accident primitif et, en effet, on ne peut en retrouver aucune trace. Depuis quinze jours elle a remarqué des plaques à la vulve en même temps qu'une augmentation de volume des grandes lèvres et un engorgement des ganglions inguinaux.

Actuellement la malade présente des condylomes de la vulve, une adénite bi-inguinale spécifique, des syphilides papuleuses du cou et du cuir chevelu. Roséole maculeuse sur la poitrine, pas de plaques muqueuses, mais énanthème très prononcé des piliers du voile du palais.

On donne de l'hermophényl à la malade en ingestion d'après la formule indiquée.

Hermophényl.....	1 gr.
Sirop d'écorces d'oranges.....	500 —
Eau distillée.....	500 —

La roséole disparaît en dix jours; quelques-unes des syphilides papuleuses ont déjà disparu. L'énanthème a diminué. La malade quitte l'hôpital pour se soigner chez elle et vient faire renouveler ses médicaments.

OBSERVATION X

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

Femme N... P... entre le 15 février salle Sainte-Marguerite, où elle occupe le n° 6.

Elle a eu un accident primitif du côté de la fourchette, il y a trois mois.

Actuellement elle présente des plaques muqueuses sur la vulve, des condylomes à l'an us et des plaques muqueuses à la gorge.

Roséole écthymateuse recouvrant toute la poitrine. On traite la malade par l'hermophényl en ingestion (solution à 1 ‰ dont elle prend trois cuillerées à bouche par jour). En même temps, on cautérise les plaques muqueuses au nitrate d'argent.

La roséole disparaît après treize jours de ce traitement. Les plaques muqueuses de la vulve sont cicatrisées, celles de la gorge sont plus tenaces. Après un mois de traitement, les condylomes de l'an us ont presque disparu, la malade continue à prendre l'hermophényl.

OBSERVATION XI

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

G... (Frédéric) vient à la consultation de la Clinique le 27 mars; il dit avoir eu il y a quatre mois un chancre induré. Actuellement il a une roséole papuleuse qui recouvre toute sa poitrine et des douleurs très vives dans les genoux.

On lui fait une injection de 0,06 centigrammes d'hermophényl et on lui dit de revenir tous les trois jours se faire faire une nouvelle piqûre. Il vient régulièrement jusqu'au 18 avril; sa roséole a complètement disparu; les douleurs dans les genoux ont rétrocedé peu à peu et ont complètement cessé à la quatrième piqûre. Il a eu en tout six injections de 0,06 centigrammes d'hermophényl, ce qui représente 0,36 de sel et 0,464 de mercure. Depuis on lui a donné de l'hermophényl pour continuer son traitement chez lui.

Il vient faire renouveler deux fois son ordonnance et ne présente, à ce moment là, aucun accident nouveau.

OBSERVATION XII

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

P... (Marcelle), 18 ans, entre le 22 février, salle Sainte-Marguerite, n° 11.

Elle fait remonter le début de son affection à deux mois, elle aperçut des boutons sur la grande lèvre gauche; elle n'y fit aucune attention et se borna à pratiquer des lavages de la région. Il y a un mois, elle commença à éprouver des maux de gorge et constata la présence de taches rosées sur la poitrine.

Actuellement on voit, sur la grande lèvre gauche, une série de petits boutons d'apparence condylomateuse, mais au milieu desquels on ne trouve pas trace d'accident primitif.

Ganglions inguinaux petits, sans grand caractère.

A la gorge, sur l'amygdale gauche, une énorme plaque muqueuse ulcérée; quelques-unes sur l'amygdale droite et sur la luvette.

Adénite cervicale gauche, dure, indolente.

A droite une énorme masse ganglionnaire parotidienne présentant l'apparence d'adénite socrofulo-lymphatique plutôt que spécifique.

Roséole maculeuse sur les cuisses et les bras.

La malade est traitée par l'hermophényl, en solution à 1 pour 500, dont elle prend 4 cuillerées à bouche par jour.

La roséole sur les cuisses et les bras disparaît, en dix jours, les boutons qui se trouvaient sur la grande lèvre

gauche s'affaissent peu à peu et disparaissent en quinze jours. L'adénité cervicale gauche disparaît également ; les plaques muqueuses se cicatrisent après trois cautérisations au nitrate d'argent. La malade continue son traitement et n'a pas, au 15 avril, vu apparaître de nouveaux accidents.

OBSERVATION XIII

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

Femme P..., entre le 49 mars, salle Sainte-Marguerite n° 12. Elle fait remonter le début de l'affection dont elle est atteinte à une dizaine de jours. A ce moment elle avait, sur la grande lèvre droite, des plaques de la dimension d'une pièce de 1 franc.

Elle déclare n'avoir eu aucun accident avant celui-ci.

A son entrée on trouve, sur la grande lèvre droite, deux plaques roses ressemblant à des syphilides condylomateuses.

Pas de trace d'accident primitif du côté de la vulve.

Quelques petits ganglions inguinaux sans grand caractère.

Roséole maculeuse très nette sur toute la poitrine.

Rien à la gorge.

En outre la femme est enceinte, l'enfant est vivant.

On met la malade à l'hermophényl, 1 gramme pour 500 de véhicule dont elle prend 4 cuillerées à bouche par jour.

Le 27 mars, elle quitte l'hôpital pour aller soigner son mari malade.

La roséole a disparu ainsi que les deux plaques syphilides.

Elle continue son traitement chez elle.

Le 7 avril, elle vient faire renouveler son ordonnance, elle ne présente aucun nouvel accident.

Le 20 avril, nous l'examinons à nouveau et nous constatons que son enfant est toujours vivant. Elle ne présente plus aucune trace d'accident spécifique.

OBSERVATION XIV

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

R... C..., voyageur, entre le 18 février, n° 4, salle Sainte-Camille.

Le malade a eu un chancre spécifique au mois de juin dernier, suivi d'accidents secondaires, consistant en de vastes plaques d'ecthyma spécifique siégeant aux fesses et aux jambes.

A son entrée, les plaques ecthymateuses de l'anus suppurent.

Il a toujours fait le traitement antisyphilitique complet, mais étant voyageur de commerce, a continué à fumer et à boire.

Il était venu d'abord le 10 février à la consultation gratuite et on lui avait fait, ce jour-là, une injection de 0,04 centigrammes d'hermophényl.

Le 13 février, on lui fait une nouvelle injection, même dose.

Le 15 février, troisième injection, même dose.

Le 18, il demande à entrer à l'hôpital pour une tuméfaction douloureuse du testicule gauche. Il déclare n'avoir jamais eu de blennorrhagie, ce qui fait penser de suite à un accident spécifique du testicule et de l'épididyme.

Le malade a toujours ses plaques ecthymateuses à l'anus et aux jambes.

Taches de roséole cuivrée disséminées sur tout le corps et surtout au cou.

Deux ou trois syphilides croûteuses du cuir chevelu.

Maux de gorge et violente céphalée nocturne.

Ce même jour, injection de 0,08 d'hermophényl.

Le 21, injection de 0,08. La céphalée a disparu, le malade dort mieux, le testicule est moins douloureux, le scrotum a diminué de volume.

Le 24, injection de 0,08 centigrammes.

Le 27, injection de 0.08 centigrammes. Les placards ecthymateux de l'anús et des jambes ont disparu. Il reste, à la tête, une syphilide sur laquelle on met un morceau de vigo. Le malade souffre de la gorge et, en l'examinant, on aperçoit au niveau des amygdales deux ou trois petites plaques muqueuses, que l'on cautérise au nitrate d'argent.

Le 2 mars, injection de 0,08 d'hermophényl. Plus trace d'aucun accident. Le malade quitte l'hôpital rétabli et promet de revenir au moindre incident qui se produira.

Il nous a déclaré que les injections n'étaient pas douloureuses, mais occasionnaient une sensation de chaleur durant 10 ou 15 minutes et des picotements. L'une d'entre elles, faite trop profondément aurait été plus douloureuse que les autres. Jamais d'induration ni de nodosité,

Il a reçu en tout 9 injections contenant 0,60 d'hermophényl et correspondant à une quantité de mercure métallique de 0,24 centigrammes.

OBSERVATION XV

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

X..., 42, salle Sainte-Camille.

Le malade, au moment où nous le voyons est en pleine période secondaire, roséole intense et très confluyente, diverses éruptions papuleuses aux bras et à la face.

Il est en outre porteur de deux escharres produites par les injections d'hermophényl, l'une siégeant à la cuisse gauche, l'autre sur le bras droit à 5 centimètres environ du sommet de l'épaule.

Le malade ne veut plus, à la suite de cet accident, continuer les injections. On lui donne alors l'hermophényl en potion d'après la formule déjà indiquée et dont il prend quatre cuillerées à bouche par jour. Les deux escharres sont pansées avec la poudre de dermatol.

Le 20 février on formule de nouveau la potion à l'hermophényl, la roséole a disparu, il ne reste plus que quelques éruptions papuleuses à la face.

Au premier mars, toute trace de roséole et d'accidents secondaires a disparu. Le malade n'a jamais éprouvé de salivation, ni coliques, ni diarrhée. Il continue son traitement et reste à l'hôpital pour faire soigner ses deux escharres. Il sort rétabli le 10 mars.

OBSERVATION XVI

(Due à l'obligeance de M. Rabéjac interne à Nîmes).

Syphilis secondaire

N... Jeanne, 49 ans, lit n° 15.

La malade arrive de Marseille où elle vient d'être soignée pour un chancre syphilitique.

Elle présente actuellement une roséole discrète, sur tout le corps, avec quelques papules à tendance hypertrophique entre les cuisses.

Plaques muqueuses vulvaires.

Le 13 novembre injection de 4 centimètres cubes de la solution d'hermophényl à 0, 50 % intra musculaire, dans la fesse gauche. Douleur assez vive au début de l'injection, assez vite calmée, pas de réaction consécutive.

Le 16 novembre même injection à la fesse gauche suivie des mêmes résultats.

Le 19 même injection à la fesse gauche.

Le 22 injection à la fesse droite.

Le 25 injection à la fesse gauche.

Effacement rapide de toutes les manifestations cutanées, la malade sort le 12 décembre 1901.

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance de M. Rabéjac interne à Nîmes).

Syphilis secondaire roséole purpuriforme

M... G..., 37 ans, célibataire, Nîmes, salle Saint-Charles, a eu un chancre induré, dans le sillon balano préputial, il y a quatre mois.

Il y a cinq jours, raideur dans les membres inférieurs et apparition d'une éruption purpuriforme au niveau des jambes et des bras.

Adénité axillaire bi-latérale.— Petit ganglion épitrochléen bi-latéral. Le 16 novembre injection de quatre centigrammes à la face postéro-externe du bras et représentant 0, 02 de sel.

Le 17 novembre douleur violente dans les deux mollets, déjà existante la veille et jours précédents, mais plus marquée aujourd'hui.

Apparition de papules rosées sur le haut des cuisses, les fesses, le dos, la partie interne des bras proprements dits, revêtant, dans le dos surtout, un peu moins sur les fesses, le type de l'érythème morbilliforme.

Le malade n'a pas souffert de son injection.

Le 18 novembre, l'éruption des jambes a déjà pâli.

Le 19, décoloration très marquée des éruptions de la veille qui se présentent seulement comme des taches brun clair ou gris sale. La douleur dans les mollets a beaucoup diminué.

Nouvelle injection d'hermophényl, même dose, dans le bras gauche.

Le 21, il ne reste presque plus de traces des éruptions tant de la nouvelle que de l'ancienne. La dernière injection a été aussi indolore et aussi bien résorbée que la première.

Le 23 novembre le malade sort et n'a plus aucune trace de son éruption.

Deux injections d'hermophényl ont suffi pour faire disparaître en sept jours une roséole purpuriforme.

OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance de M. Batut, Hôpital Desgenettes).

Syphilis secondaire

P... Ed..., sous-officier de cuirassiers a eu un chancre induré indolore, dans le sillon balano préputial il y a trois mois, adénopathie indolente, et que le malade saupoudra légèrement avec de la poudre de calomel. L'accident persistant toujours, le malade est expédié à Desgenettes où il entre le 5 janvier 1902, salle n° 8, lit 5.

On constate que le chancre est à peu près cicatrisé, mais la bouche du malade est tapissée de plaques muqueuses; il y en a sur les piliers du voile, sur la luette, sur les côtés de la langue, sur la face interne des joues, sur les lèvres, bref partout.

Dès le lendemain de son entrée, le 6 janvier, on commence le traitement; tous les jours on pratique une injection sous-cutanée, tantôt aux flancs, aux bras, au dos, aux fesses, etc., de 2 centimètres cubes et 1/2 d'une solution d'hermophényl à 1 pour 250. Sur le moment le malade ne ressent aucune douleur, dans la soirée pendant une heure environ quelques picotements plutôt agaçants, mais nullement douloureux, à ce qu'il dit, et c'est tout. Au bout de huit jours, on réduit la quantité injectée à 1 centimètre cube seulement.

La guérison se fait d'une façon progressive, de sorte que le 4^{er} février, le malade n'a plus que deux ou trois petites plaques sur les piliers du voile du palais. Il parle actuellement correctement. Jamais de salivation, ni de diarrhée. On n'a fait aucun autre traitement.

Le malade a donc eu dans l'espace de vingt-cinq jours, vingt-cinq injections et absorbé une quantité d'hermophényl égale à 0 gramme, 140 centigrammes.

OBSERVATION XIX

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

Anna B..., 19 ans, n° 19, salle Sainte-Marguerite, a eu un chancre induré du col. Entre le 10 septembre pour une roséole maligne confluyente. Prend des pilules de protoiodure ayant amené, au bout de 40 jours, de la stomatite avec salivation et n'ayant pas amélioré la roséole ; au contraire les membres inférieurs se sont couverts de quelques placards disséminés, rose pâle, au niveau desquels on constate un peu de desquamation.

Le 28 octobre on fait une 1^{re} injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes de la solution à 5 0/00 d'hermophényl, aucune douleur appréciable.

Le 24 octobre, 2^e injection, celle-ci un peu douloureuse.

Le 29 octobre, 3^e injection.

Le 4 novembre, 4^e injection.

Il semble que les injections sont de plus en plus douloureuses, il est fort probable que la malade se suggestionne un peu car la première injection n'avait provoqué de sa part aucune plainte. D'ailleurs l'éruption ne cède pas mais la malade qui, à la suite de l'ingestion des pilules avait de l'anorexie, de la constipation, des douleurs au niveau de l'estomac, va tout à fait bien sous ce rapport, mange, dort et n'est plus constipée ; la salivation et la stomatite amenées par les pilules restent stationnaires.

Le 7 novembre, 5^e injection.

Le 10 novembre, 6^e injection.

Même état que précédemment. Devant cette persistance obstinée des symptômes et devant le caractère de plus en plus érythémateux présentés par les membres inférieurs, on songe à de l'érythème hydrargyrique, amené par les pilules, puisqu'il existait déjà avant que l'on commence l'hermophényl. On cesse toute médication mercurielle ; les lésions disparaissent petit à petit et la malade peut bientôt sortir.

Cette observation démontre que l'hermophényl agit doucement, en effet chez cette malade ayant déjà de l'érythème et de la stomatite mercurielle on a pu injecter en 18 jours 0,45 de sel sans amener ni surcroît de salivation, ni stomatite, ni diarrhée.

OBSERVATION XX

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secondaire

Antoinette C..., n° 11, salle Ste-Marguerite, a eu un accident primitif vulvaire, fin mai ; vient à la clinique en juin ; on lui donne des pilules de protoiodure qui, aussitôt finies et après une interruption de trois semaines, sont remplacées par des pilules de sublimé ; s'est donc toujours bien soignée. Elle entre à Sainte-Marguerite le 30 octobre 1901. Elle a de la gingivité mais vient consulter, surtout à cause d'une céphalée à exacerbation nocturne qui la prive de tout repos la nuit ; plaques muqueuses anales, dans le sillon sous-mammaire droit, intertrigo et trois placards ecthymateux.

4 novembre, 1^{re} injection sous-cutanée de 5 centigrammes de la solution à 5 0/00 d'hermophényl. Légère douleur et élancements dans le membre, pendant tout le jour. Nous avons déjà dit que ces douleurs sont supprimées avec la solution à 4 0/0.

9 novembre, 2^e injection.

14 novembre, 3^e injection de 2 centigrammes de la solution 2 0/0.

19 novembre, 4^e injection de 2 centigrammes de la solution 2 0/0.

24 novembre, 5^e injection.

29 novembre, 6^e injection.

La céphalée a disparu la première au bout de quelques jours. Les plaques vont mieux, quant aux placards d'ecthyma,

il n'en reste que les traces, mais ceux-ci ont été les derniers à rétrocéder.

Il reste à remarquer que la gingivité de cette femme a pu s'améliorer sous l'influence des soins de la bouche et ce malgré le traitement à l'hermophényl. Cela vient encore à l'appui de ce que nous disions à propos de l'observation précédente.

OBSERVATION XXI

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secundo-tertiaire

C....., 37 ans. Chancre initial en mars 1900, qui fut pris, dit le malade, pour un chancre mou. Mais un mois après la roséole et des plaques muqueuses étant survenues, le malade fut examiné par M. le Dr Carle, à la consultation gratuite. On lui prescrivit un traitement mercuriel intensif par des pilules. Bientôt apparut la salivation et une céphalée extrêmement intense donnant, jour et nuit, des élancements très douloureux. Le mercure fut suspendu et remplacé, pendant quinze jours, par une dose quotidienne de trois grammes d'iodure de potassium. La céphalée disparut assez rapidement et le malade reprit ses pilules de protoiodure.

En juillet 1900, le malade eut une éruption maculeuse confluente sur tout le visage, le cou et le tronc avec quelques plaques. Frictions avec vaseline au calomel. A partir du 15 juillet, le malade recommence à absorber ses pilules de protoiodure pendant un mois et demi. Fin septembre, laryngopathie. Il remonte à la consultation on lui donne des pilules de bichlorure de mercure : au bout de peu de jours, apparaît une céphalée violente, continue, mais sans exacerbation nocturne. Le malade suspend l'usage des pilules et la céphalée disparaît ; quand il en reprend les douleurs apparaissent de nouveau. Bref, il nous affirme avoir fait cette expérience pendant deux mois et à quatre ou cinq reprises différentes. Ces faits nous paraissant un peu extraordinaires

nous faisons un interrogatoire méticuleux et aussi habile que possible et jamais nous n'avons trouvé le sujet en contradiction, ni sur les faits, ni sur les dates.

Fin janvier 1901, le malade vient demander des médicaments pour des plaques de la cavité buccale, on lui donne du protoiodure. En février, il reprend du bichlorure. En mars, repos. A partir de ce moment il se sent de plus en plus affaiblir; bientôt il perd ses forces au point de ne pouvoir descendre un escalier, puis la céphalée revient. Le malade se décide à se rendre, en juillet, à l'Antiquaille où il reste douze jours, pendant lesquels il reçoit, dans le tissu musculaire de l'une et l'autre fesse, au niveau de la fossette Smirnoff, cinq injections, de cinq centimètres cubes chacune de la solution d'hermophényl à 5%. Les injections n'ont pas été indolores; nous avons déjà remarqué d'ailleurs que, pour ces solutions d'hermophényl, les injections intra-musculaires sont plus douloureuses que les injections sous-cutanées; cependant rien de comparable, comme intensité et tenacité, à celles de calomel.

Ces injections furent faites par M. le Dr Carle, chef de clinique de M. le professeur Gailleton, c'est-à-dire à un moment où nous ne connaissions pas l'hermophényl. L'observation a été prise le 20 octobre, à l'époque où nous avons commencé à expérimenter ce sel de mercure. Le malade se porte à merveille et depuis les piqûres d'hermophényl du mois du juillet, il n'a suivi aucune médication. Il est donc resté deux mois et vingt jours sans se traiter et sans être incommodé, en aucune façon, par sa syphilis qui, comme on l'a vu, ne lui laissait guère auparavant qu'une quinzaine de jours de repos, à la faveur encore d'un traitement intensif présentant de sérieux inconvénients.

Il est de plus remarquable que, dans cet organisme saturé de bichlorure et de protoiodure, on ait pu introduire 0,425 d'hermophényl en quinze jours et que cette dose, loin d'amener à son tour des accidents, ait provoqué la guérison.

OBSERVATION XXII

Syphilis secondaire

B... Marie, F., n° 10 de la première division des Chazeaux, entrée le 13 septembre 1901 pour une syphilis secondaire. Actuellement, plaques muqueuses hypertrophiques de l'anus, rien sur le corps, plaque amygdalienne à droite.

Cette observation est intéressante uniquement à ce point de vue : la malade mercurialisée dès son entrée, avec les pilules Dupuytren, n'avait pas tardé à être prise de constipation opiniâtre. Au moment de notre examen, elle n'avait pas été à la selle depuis quatre jours et avait des maux d'estomac très pénibles. A dater du 4 novembre on remplace les pilules par l'hermophényl, administré par la voie buccale, à raison de trois cuillerées à bouche par jour (solution à un pour mille.)

La malade étant en traitement depuis longtemps, 13 septembre, est partie guérie le 11 novembre. Néanmoins elle a pris régulièrement la solution d'hermophényl, du 4 au 11 novembre soit pendant six jours. La veille de son départ, le 10, elle nous a affirmé avoir depuis deux jours déjà des selles régulières et normalement molles. Les douleurs d'estomac avait totalement disparu.

A ce même point de vue, une troisième malade du même service, la nommée B..., n° 12 de la première division des Chazeaux, a pris de l'hermophényl pendant quinze jours environ, par la voie buccale, la même solution et la même quantité 0,045 par jour. Les pilules avaient amené, comme dans le cas précédent, des douleurs stomacales et de la constipation, accidents qui cessèrent et ne reparurent plus avec l'emploi de l'hermophényl.

OBSERVATION XXIII

Syphilis secondaire

Jean-Baptiste D..., 31 ans, a eu un chancre induré du fourreau, en mai 1900 ; entre dans le service de M. le professeur Rochet à l'Antiquaille, pour des accidents secondaires ; plaques muqueuses hypertrophiques du gland et de l'anus ; plaques muqueuses dans la cavité buccale et surtout sur la langue. Douleurs continues dans les reins et les jambes, douleurs articulaires, principalement dans le genou droit, où l'on a sans doute à faire à l'arthralgie secondaire si fréquente ; pas de gonflement ni de rougeur, mais de la douleur et accentuée à la pression, douleur exacerbée pendant la nuit. Le malade a bien la sensation que son articulation est comme rouillée ; par l'exercice cette sorte de gêne disparaît, mais l'exercice est douloureux. La nuit et surtout le matin on note une céphalée assez vive.

Le 16 novembre nous pratiquons, dans le tissu cellulaire de la région deltoïdienne, une injection de deux centimètres cubes de la solution d'hermophényl à 2 %.

Le 19 novembre, 2^e injection semblable.

Le 24 novembre, 3^e injection.

Le 28 novembre, 4^e injection.

Le malade quitte l'Hôpital quelques jours après, guéri presque complètement. La céphalée avait disparu, le sommeil était redevenu calme ; plus d'arthralgie, plus de plaques muqueuses. Ce qu'il faut retenir de cette observation c'est la disparition, au bout de 12 jours et après quatre

injections, de l'arthralgie du genou droit, des couleurs lombaires, de la céphalée et de l'insomnie. Le malade n'a nullement souffert des injections, pas plus à la première qu'à la dernière piqûre, pas plus dans les premiers instants que la nuit ou les jours suivants.

OBSERVATION XXIV

Syphilis secondaire

Auguste B..., 31 ans a eu un chancre induré, au pli de l'aîne, greffé sur un bubon. Entré actuellement dans le service de M. Rochet, n° 72, pour des accidents secondaires. Nombreuses plaques muqueuses derrière les grosses molaires spécialement. Plaques anales. Céphalée nocturne assez intense pour empêcher le malade de dormir, mais faisant parfois défaut. Adénopathie inguinale et sous maxillaire.

Le 16 novembre, on fait, dans la région deltoïdienne du bras, une injection de 2 centimètres cubes de la solution à 2 0/0 d'hermophényl.

Le 19 novembre, deuxième injection.

Le 24 novembre, troisième injection.

Le 28 novembre, quatrième injection de 1 cmc. de la solution 4 0/0.

Toutes les injections ont été indolores, sauf la dernière qui a donné lieu dans la journée à quelques picotements. Mais le soir et le lendemain, il n'y avait plus rien.

Le malade quitte l'hôpital rétabli après avoir reçu en tout quatre injections et 0,46 d'hermophényl, il promet de revenir au moindre nouvel accident.

Le traitement a duré quinze jours.

OBSERVATION XXV

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis tertiaire

F... Louis, vient à la consultation gratuite; atteint de syphilis tertiaire, il a été traité, à la première période, par des injections de Calomel. On lui a fait quatorze piqûres qui ont été très douloureuses et, à sa sortie de l'hôpital, on lui a donné des pilules de biiodure. Depuis il a toujours suivi ce traitement.

Il vient pour de violentes céphalées, il a des vomissements, des coliques et des douleurs ostéocopes dans les deux jambes.

On lui prescrit l'hermophényl à l'intérieur :

Hermophényl.....	1 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères...	250 »
Eau distillée.....	250 ».

dont on lui dit de prendre trois ou quatre cuillères à bouche par jour. Le premier jour, il a vomi encore une fois, mais à partir du second jour, les vomissements ont cessé et n'ont plus reparu. Il prit deux cuillerées le premier jour, quatre cuillerées au bout de deux jours et enfin huit cuillerées à bouche par jour au bout de huit jours, ce qui représente, en admettant que les cuillerées tiennent 20 grammes à peu près, 150 grammes du mélange renfermant 0,30 centigrammes d'hermophényl. Les maux de tête ont complètement disparu, ainsi que les douleurs dans les membres. Le malade revient le 26 mars faire renouveler son ordonnance, il nous dit aller beaucoup mieux, n'avoir jamais eu ni salivation, ni diarrhée ; il continue son traitement.

OBSERVATION XYVI

(Due à l'obligeance de M. Rabéjac interne en médecine
à l'hôpital de Nîmes.)

Syphilis secundo-tertiaire, Syphilides buccopharyngées Rhinite et menaces de perforation de la voûte palatine.

V. J... 32 ans, célibataire, né à Villefort-Lozère, salle Saint-Roch n° 10 (Nîmes).

Chancre induré dans l'angle péno-sérotal il y a six mois. Bubon bi-latéral non suppuré ayant duré deux mois. Roséole deux mois après le chancre. Céphalée nocturne persistant encore.

Plaques muqueuses à l'anus, puis plaques muqueuses dans la bouche, dans le nez, sur les lèvres et dans l'arrière-gorge, en plusieurs poussées successives. Rhinite spécifique. Actuellement les traces de la roséole sont encore assez marquées. Le malade a des syphilides pharyngées : ses crachats sont sanguinolents, il souffre pour déglutir. Il y a de l'engorgement des ganglions de l'angle de la mâchoire et du cou ; le ganglion mastoïdien gauche est très marqué, adénite axillaire bilatérale, adénite inguinale bilatérale, le ganglion épitrochléen gauche est petit.

Le malade a des douleurs nasales, il mouche des filets de sang. A la voûte palatine, au niveau du tiers postérieur et des 2/3 antérieurs, existe une petite dépression où se logerait la tête d'une épingle, très douloureuse au moindre contact et faisant craindre une perforation. Laryngite très marquée depuis trois semaines.

Le malade, depuis trois jours, a des vomissements après

chaque repas et de la diarrhée (une dizaine de selles par jour.)

Le 16 novembre, injection sous-cutanées au bras droit, face postero externe, de 0,04 centimètres cubes de la solution représentant 0,02 d'hermophényl. Le 17 le malade avoue avoir eu le bras un peu endolori.

Les douleurs nasales se sont calmées, mais la céphalée a augmenté depuis hier et est ce soir très intense.

Le 18 il se plaint toujours de sa céphalée et de ses troubles digestifs.

Le 19 il se sent mieux à tous égards.

Le 20 novembre, il est très amélioré du côté de sa gorge dont il ne souffre plus.

Nouvelle injection d'hermophényl au bras gauche et à la même dose.

Le 21 l'injection d'hier a été indolore et s'est très bien resorbée.

Le 25 troisième injection faite comme les deux premières.

Le 28 novembre, le malade se sent très bien, ne souffre plus du nez, ni de la tête. Sa diarrhée s'est calmée après quelques prises de sous-nitrate de bismuth. Il quitte l'hôpital.

OBSERVATION XXVII

(Due à l'obligeance de M. Rabéjac).

Syphilis tertiaire. — Coryza syphilitique. — Perforation de voûte palatine

G... A..., 39 ans célibataire, salle Saint-Charles n° 8, a eu un chancre induré dans le sillon balano-préputial, il y a quinze ans. Roséole consécutive et syphilides labiales. A la fin de la première année, a eu trois gommes cutanées syphilitiques au pied gauche ; quatre ans après il a été atteint d'iritis syphilitique.

Il y a deux ans a eu une laryngite syphilitique très intense qui dure encore.

Il y a cinq mois, il fut atteint de rhinite spécifique avec formation de croûtes très épaisses, et peu après, il y a quatre mois, eût une perforation de la voûte palatine à l'union du 1/3 antérieur et des 2/3 postérieur, perforation qui a 2 ou 3 millimètres de diamètre. La rhinite continue toujours et donne un écoulement purulent assez abondant. Violente céphalée nocturne.

Adénites généralisées : aines, aisselles, nuque, épitrochlée, le ganglion épitrochléen droit est gros comme une petite noix.

Le 16 novembre on pratique une injection de 0,04 centimètres cubes d'hermophényl, soit 0,02 centigrammes, dans la région postéro-externe du bras droit.

Le 17 novembre le malade n'a pas souffert de son injection.

Le 18 novembre il se plaint un peu de ses gencives.

Le 19 les gencives sont toujours douloureuses.

Pas de modification du côté du coryza.

Nouvelle injection d'hermophényl à la même dose, au bras gauche. Le 21 le malade a remarqué que son écoulement nasal était moins épais qu'auparavant. La deuxième injection a été aussi indolore et aussi bien résorbée que la première.

Le 25 novembre l'écoulement nasal est bien moins considérable, troisième injection à la même dose.

On opère le malade et on lui fait une uranoplastie en un temps.

Il refuse dans la suite les injections d'hermophényl et sort quinze jours après l'opération. La perforation n'est comblée qu'à moitié, son coryza est guéri, plus de céphalée et sa laryngite très améliorée. On lui prescrit un traitement au protoiodure et à l'iodiure de potassium qu'il ne suit pas.

Nous revoyons le malade deux mois après dans un service de médecine où son traitement ne nous regarde plus ; son coryza a reparu et sa laryngite est plus intense que jamais.

En somme les trois injections d'hermophényl ont tari pendant un certain temps le coryza ancien du malade, amélioré sa laryngite ; il est regrettable que le sujet ait perdu par sa négligence les bénéfices si grands et si rapides qu'il avait retiré de ce nouveau remède.

OBSERVATION XXVIII

Syphilis tertiaire

Le malade V... Hippolyte, est âgé de 30 ans. — L'affection remonte à 10 mois, au 15 février 1901.

Vingt-cinq jours après des rapports sexuels douteux, il remarqua, sur la face interne du prépuce, à côté de la rainure et à gauche du filet, une petite ulcération qui n'existait pas auparavant et qui s'accrut assez rapidement pour atteindre les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 centimes. Ce chancre syphilitique était induré, indolent et de forme allongée. En même temps, on notait une adénopathie bilatérale de l'aîne surtout prononcée du côté gauche. Les ganglions de la grosseur d'une noix étaient douloureux, rendaient la marche pénible et empêchaient le malade de travailler. Celui-ci rentra à l'Antiquaille, dans le service de Monsieur le professeur agrégé Rochet. On lui fit prendre 2 pilules de Dupuytren par jour et faire des lavages avec la liqueur de Labarraque.

Le chancre persista un mois, ne laissant après lui qu'une cicatrice blanchâtre à peine apparente.

L'adénopathie disparut et la céphalée, assez intense, céda au traitement. Pendant cette période le malade nie toute éruption roséolique ; mais déjà avant la guérison de son chancre, il vit apparaître quelques boutons peu nombreux sur les membres.

Ces boutons à l'extrémité blanchâtre, laissaient écouler un liquide épais qui se desséchant à leur surface formaient une croûte (cette croûte en forme de pain de sucre atteignit pour certains un centimètre et demi à 2 centimètres) ;

ayant persisté pendant un mois ces croûtes tombèrent laissant une cicatrice blanchâtre au centre, pigmentée sur les bords, encore très apparente sur l'avant bras droit.

Le 26 avril, le malade quitte l'hôpital et cesse tout traitement jusqu'au 26 novembre. Pendant tout ce temps, il n'eut ni plaques muqueuses, ni maux de gorge.

Au mois de novembre, il remarqua, sur le sommet de l'épaule gauche, un petit bouton non surélevé suppurant beaucoup et s'élargissant de plus en plus. Nouvelle adénopathie.

Le malade vient à la visite le 26 du même mois.

Actuellement on voit une ulcération de la grosseur d'une pièce de 5 francs, peu douloureuse. On aperçoit une ulcération identique, sous le menton, dans la région sus-hyoidienne. Le malade se plaint en outre de douleurs ostéocopes ayant débuté par le genou droit et envahissant secondairement la jambe droite.

Toutes ces ulcérations sont traitées par l'emplâtre de Vigo.

La syphilis est traitée, elle, par des injections hypodermiques d'hermophényl. On a fait, depuis le 26 novembre, 9 piqûres de 0,01 centigramme de la solution à 4 %, une piqûre tous les 3 jours.

Les ulcérations ont diminué de plus de moitié et sont en pleine voie de cicatrisation. Les douleurs dans le membre inférieur droit ont complètement disparu.

Le malade a reçu en tout 9 injections et absorbé une quantité d'hermophényl de 0 gr. 36 centigrammes en 27 jours.

OBSERVATION XXIX

Syphilis tertiaire

Jules B..., 34 ans, a eu, en novembre 1900, un chancre spécifique, puis la roséole et les classiques plaques muqueuses à la bouche et à l'anus, s'est toujours bien soigné.

Il est entré le 16 septembre à l'hôpital, service de M. Rochet, lit n° 68, pour des syphilides papuleuses.

Depuis un mois, les pilules de protoiodure sont remplacées par une solution d'iodure de potassium.

Le malade est neurasthénique à fond et syphiliophobe au plus haut degré. Il affirme que, depuis le début de sa maladie, il ne dort pas la plupart des nuits et reste éveillé sans cause. Actuellement, il présente au niveau de la face antérieure du tibia droit, à deux travers de doigt au-dessous du plateau tibial, une exostose du diamètre d'une pièce de deux francs environ faisant une saillie de plus de un centimètre et non douloureuse.

Le 16 novembre, nous pratiquons dans le tissu cellulaire des bras une injection de 3 centimètres cubes de la solution d'hermophényl à 2 %, ce qui fait 0, 06 de sel.

Le 15 novembre, deuxième injection, comme la première.

Le 24 novembre, troisième injection d'un centimètre cube de la solution à 4 %.

Le 28 novembre, nous revoyons le malade, qui nous déclare mieux dormir et que son exostose a diminué; nous constatons en effet que celle-ci s'est affaïssée, il semble qu'elle ait diminué presque de moitié : Alors le malade nous déclare,

sans aucune raison, qu'il ne veut plus d'injection. Cette observation est intéressante à ce point de vue que trois injections, dans l'espace de douze jours, ont fait diminuer une exostose de moitié et rendu le sommeil à un neurasthénique qui a absorbé en tout 0,46 d'hermophényl.

OBSERVATION XXX

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis tertiaire

F..., 33 ans, n° 17, charretier et alcoolique.

Le malade eût son chancre en septembre 1898 et fut soigné à l'hôpital de Tunis, puis à celui de Marseille, avec des pilules et, à un moment donné, par des injections de calomel. Depuis l'accident primitif il n'a pas cessé d'être sous le coup de poussées subintrantes qui se montraient à la moindre interruption de traitement.

Le 12 octobre 1901, le malade a tout le corps recouvert par une éruption de syphilides tuberculeuses : flancs, cuisses, poitrine, bras. Sur le sourcil droit s'étale une syphilide pustulo-crustacée de la grosseur d'une pièce de cinq francs; sous la croûte gris jaunâtre boursoufflée, on sent l'arcade orbitaire intacte. Sur le front à droite est une lésion de même nature et d'aspect identique, mais plus petite.

Ce 12 octobre, nous pratiquons dans les masses musculaires de la fesse, au niveau de la fossette de Smirnoff, une injection de 4 centimètres cubes de la solution d'hermophényl à 5 ‰ soit 0, 02 de sel; le malade éprouve de vives douleurs tout le reste du jour et prétend ne pouvoir se coucher du côté où on lui a fait l'injection, tant il souffre. Dans la suite, il nous a avoué qu'il s'était bien exagéré lui-même l'intensité de ses douleurs et les piqûres suivantes l'ont fait beaucoup moins souffrir. Il préfère de beaucoup les injections d'hermophényl aux injections de calomel qu'on lui

faisait à Marseille et qui lui provoquaient des phénomènes douloureux durant plusieurs jours.

Le 17 octobre, nous pratiquons, au niveau du V... deltoïdien, une deuxième injection de 5 centimètres cubes de la même solution, soit 0, 025 d'hermophényl.

Le sujet nous dit que cette deuxième injection ne lui a occasionné qu'une légère cuisson, toute locale, sans irradiation aucune et qui d'ailleurs, le lendemain au réveil, avait totalement disparu.

Le 19 au soir, le malade se sentant un peu mieux, demande à quitter l'hôpital. Examiné à ce moment il présentait l'aspect suivant : sa lésion pustulo-crustacée du sourcil et du front s'était bien amendée, de petits fragments de croûtes s'étaient déjà détachés sur les bords laissant apercevoir une surface rosée de bonne apparence.

Depuis nous ne l'avons plus revu.

Deux injections, en tout 4 centig. 1/2 d'hermophényl, bien moins douloureuses que celles du calomel, avaient produit, dans l'espace de sept jours, une amélioration sensible.

OBSERVATION XXXI

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis tertiaire

Jules F..., 40 ans, a eu un chancre induré il y a 10 ans, dit-il. Il a pris des pilules pendant un mois, puis a cessé tout traitement général, malgré sa roséole et ses plaques muqueuses, jusqu'en mai 1899, époque où apparurent deux gommes, l'une au niveau du sternum, l'autre au niveau de la clavicule.

Un médecin consulté lui ordonne de l'iodure de potassium aux doses journalières de 4 à 5 grammes pendant un mois. Au bout de quinze jours, les gommes avaient disparu, le malade ravi de ce traitement continua à prendre de l'iodure jusqu'à ces jours-ci, en s'accordant de temps à autre des périodes de trêve d'une quinzaine de jours.

Actuellement, le malade, qui a été autrefois employé dans une pharmacie, nous paraît présenter des signes non douteux de neurasthénie. En effet, jour et nuit, il souffre d'une céphalalgie occipitale dont il se plaint beaucoup ; il ne dort pas la nuit, n'a aucun goût pour la nourriture, aucun appétit, sa faiblesse est extrême ; les reins lui font mal, surtout quand il est debout, il se sent fléchir sur les jambes, présente quelques troubles de la vue : mouches volantes et surtout chandelles. Le matin il est accablé, abattu, incapable de quoi que ce soit, et le soir, il est beaucoup mieux, se sent plus fort, plus apte au travail et, de fait, travaille souvent la nuit. De plus, on voit dans chacune de ses paroles la tendance évidente à tout rattacher à sa syphilis, à voir celle-ci partout, même dans des phénomènes physio-

logiques normaux. Il en parle à tout instant et paraît tout heureux quand on lui découvre quelques nouveaux symptômes qu'on met sur le compte de sa syphilis. Ce n'est pas de la syphiliophobie, c'est de la syphiliomanie.

Le 21 novembre, nous lui faisons une injection sous-cutanée dans la région deltoïdienne de 2 centimètres cubes d'une solution d'hermophényl à 20 ‰, ce qui représente 0,04 de sel. La douleur, toute momentanée, est tolérable, le malade nous déclare dans la suite que la piqûre, le lendemain matin, était absolument indolore.

Le 23 novembre, seconde injection de 2 centimètres cubes, dans les masses musculaires de la cuisse. Le malade se plaint de ce que cette deuxième injection a été beaucoup plus douloureuse que la première et que la douleur a persisté plus longtemps.

Le 26 novembre, troisième injection de 2 centimètres cubes de la solution à 2 ‰. La céphalée, depuis un jour, est très diminuée, le sommeil plus facile et l'appétit renaît un peu, amenant avec lui quelques forces.

Le 30 novembre, quatrième injection aux mêmes doses, le malade contracte une bronchite.

Le 4 décembre, le malade qui, jusqu'ici, était en ville, entre à l'hôpital, car sa bronchite était assez intense, et lui a ramené sa céphalalgie. On lui fait ce jour-là une cinquième injection.

Le 10 décembre, sixième injection de 1 centimètre cube d'une solution à 4 ‰, aucune douleur.

Le 15 décembre, septième injection, comme la précédente.

Le 21 décembre, le malade quitte l'hôpital, sa céphalée a disparu, les forces sont revenues suffisantes ; il dort bien et n'éprouve plus de dégoût pour la nourriture.

Sans cette bronchite, qui a occasionné une recrudescence des symptômes, le traitement eût été sans doute moins long.

Le malade a reçu 0,28 d'hermophényl en sept injections presque indolores, sauf celles que l'on a faites intra-musculaires.

OBSERVATION XXXII

Syphilis tertiaire

Mme D..., a présenté les premiers accidents syphilitiques il y a douze ans et s'est traitée tant bien que mal.

Elle entre le 21 octobre 1901 à la deuxième division des Chazeaux, pour des accidents tertiaires graves.

L'aspect de la malade est mauvais, son teint pâle, sa peau plombée et tirée ; sa maigreur, son regard voilé indiquent un état de santé bien précaire. Sa bouche exhale une odeur fétide et laisse voir une double rangée de chicots cariés avec des gencives rouges et fongueuses. Sur la face, quelques syphilides papulo-tuberculeuses assez peu abondantes cependant. Sur les bras et la poitrine nombreuses éruptions de lésions analogues, mais ici les tubercules sont plus en relief et plus saillants.

Les cuisses et les mollets sont couverts également de syphilides papulo-tuberculeuses d'étendues variables et se trouvant à des stades divers de leur évolution ; les unes, encore en saillies franche, sont rose vif ; d'autres commencent à se recouvrir d'écailles ; enfin les plus anciennes en date sont des plaques, à fleur de peau, d'une teinte rose violet et même violet foncé se desquamant en partie et ne présentant pas ou peu d'induration à la base.

La malade nous apprend que cette éruption est survenue il y a trois mois, vers le milieu de juillet. Elle se plaint de souffrir beaucoup de l'estomac et cependant elle prend des pilules Dupuytren et de l'iodure seulement depuis trois jours. D'ailleurs, anorexie absolue et depuis quelques temps

déjà, si par hasard elle se force pour manger, elle vomit peu de temps après. Jour et nuit céphalée violente, mais surtout la nuit et le matin. Dépérissement et amaigrissement considérable, venus progressivement depuis deux mois ; perte de force notable.

On cesse alors les pilules de Dupuytren et l'iodure que la malade prend depuis trois jours et le 31 octobre on fait, dans le tissu sous-cutané de la face externe de la cuisse, une injection de 4 centimètres cubes de la solution à 5 ‰ d'hermophényl. La malade a eu de vives douleurs tout le reste du jour.

Céphalée nocturne insupportable.

Le 4 novembre, deuxième injection de 4 centimètres cubes de la même solution, rien de particulier.

Le 8 novembre, troisième injection.

Le 11 novembre, quatrième injection. Amélioration lente de tous les accidents. La malade trouvant ces injections très douloureuses, (tenir compte de son état de faiblesse extrême), nous avons l'idée de faire faire une solution à 40 pour 1.000 au lieu de 5 pour mille.

Le 14 novembre nous faisons encore une injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes de la solution à 5 ‰.

Le 19 novembre, sixième injection de la solution à 4 ‰ 1 centimètre cube représentant 0,04 d'hermophényl. Le même soir la céphalalgie de la malade qui avait presque disparu, revient extrêmement violente et la torture toute la nuit ; la diarrhée apparaît et la salivation devient plus intense sans qu'il existe de stomatite à proprement parler, chose étonnante vu le mauvais état de la bouche du sujet. Pensant être en présence d'un commencement d'intoxication, nous suspendons le traitement. Il a fallu 0,465 d'hermophényl injecté en six fois dans l'espace de vingt jours pour produire cette petite alarme chez un sujet affaibli et cachectique. Le 28 novembre, la malade revue nous surprend : son teint est redevenu clair, les yeux brillants, elle a pris bonne mine ; les syphilides du visage ont disparu, celles

des bras et des jambes ont diminué de nombre et se couvrent de squames.

Elle mange bien et de bon appétit; digère et dort bien; plus de céphalée. Vraie résurrection de son état général.

On fait encore trois injections de 1 centimètre cube à 4°/o, une le 28 novembre, l'autre le 5 décembre, la troisième le 10 décembre pour les syphilides de la peau qui guérissent peu à peu.

Total: neuf injections renfermant 0,285 d'hermophényl.

OBSERVATION XXXIII

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis tertiaire

N... Charles, entre à l'Antiquaille le 14 novembre 1901, dans le service de M. le professeur Gailleton. Il dit avoir eu un chancre induré il y a un mois et demi, siégeant sur le filet du gland et un phimosis consécutif.

Actuellement on observe une éruption papuleuse ayant débuté il y a quinze jours. Ces papules de roséole siègent surtout à la face et à la poitrine ; elles ne sont pas prurigineuses mais forment un module cutané de la grosseur d'un pois.

Rien à la gorge, pas de douleurs de tête.

Presque pas d'adénite inguinale.

Lymphite très prononcée de la verge.

Au mois de janvier le chancre avait complètement passé, le malade prend alors cinq pilules de sublimé de 0,005 par jour, traitement qu'il suit jusqu'au commencement de février.

Dans le courant du mois de janvier, le malade présente sur le dos de la verge une grosseur indurée, qui se transforme en un ecthyma très rebelle; quelques jours après, le même accident se produit sur la malléole interne droite et sur la jambe gauche. Le malade est mis alors à l'hermophényl. On lui fait à la fesse, au niveau de la fossette de Smirnoff, une injection de la solution d'Hermophényl. Il la trouve très douloureuse et ne veut plus se laisser traiter ainsi, on lui donne alors l'hermophényl à l'intérieur d'après la formule suivante :

Hermophényl.....	1 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères....	400 »
Eau distillée.....	500 »

dont il prend, en commençant, six cuillerées à bouche par jour. Il suit ce traitement jusqu'au premier mars. A cette époque, il prend douze cuillerées par jour. Le 13 mars, le malade a absorbé depuis trois semaines cinq litres de la solution ci-dessus, sans présenter aucun accident du côté du tube digestif, sans avoir de salivation ni aucun phénomène d'intoxication hydrargyrique. Les éruptions papuleuses de la face ont diminué de nombre. Les plaques ecthymateuses des jambes sont : celle de droite complètement guérie, celle de gauche moitié moins large et en bonne voie de cicatrisation. Le 20 mars, le malade a eu un peu de diarrhée, nous lui faisons alors supprimer l'hermophényl pendant quatre jours, pensant à une accumulation trop grande du mercure dans l'organisme.

Le 25 mars, il prend de nouveau son médicament et voulant guérir à tout prix, dit-il, il absorbe chaque jour quinze cuillerées à bouche de la solution sans être nullement incommodé. Pour l'empêcher de boire une aussi grande quantité de liquide, nous modifions alors la formule et lui donnons la suivante :

Hermophényl.....	1 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères....	250 »
Eau.....	250 »

dont il prend huit cuillerées à bouche par jour. Il continue son traitement et sort le 18 avril rétabli, n'ayant plus de syphilides à la face.

OBSERVATION XXXIV

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis précoce maligne

J.. X.. venait à la consultation gratuite dans le courant janvier et on lui faisait des injections intra-musculaires d'hermophényl. Les trouvant trop douloureuses, il reste dix jours sans venir et sans faire aucun traitement. Dans cet intervalle, il prit, dans le dos, trois plaques d'ecthyma spécifique, grosses chacune comme une pièce de cinq francs ; il en a également une sur chaque épaule ; alors il se décide à revenir nous trouver.

Le 18 février, nous lui faisons une injection superficielle de 0,04 d'hermophényl et nous lui donnons de l'emplâtre de Vigo pour mettre sur les plaques d'ecthyma qui suppurent. L'injection ne produit ni nodosité, ni réaction inflammatoire locale.

Le 21 février, nous injectons un cc et demi de la solution d'hermophényl, soit six centigrammes de sel.

Le 24 février nous injectons deux cc de la même solution, soit 0,08 de sel. A ce moment, trois plaques d'ecthyma suppurent encore un peu, les autres sont desséchées complètement.

Le 27 février, injection de 0,08 centigrammes.

Le 3 mars, injection de 0,08 centigrammes ; deux plaques ont disparu complètement, les autres s'effacent, plus de suppuration.

Le 6 mars, injection de 0,08 centigrammes. Les plaques se sont effacées, laissant après elles une cicatrice blanchâ-

tre. Le malade nous dit, pendant tout le temps du traitement, n'avoir ressenti aucune céphalée, ni constipation, ni diarrhée ; les piqûres ont provoqué quelques picotements parfaitement supportables.

Le malade a reçu six injections en tout et absorbé une dose d'Hermophényl de 0,42, ce qui correspond à 0,168 de mercure métallique, en seize jours.

OBSERVATION XXXV

Syphilis grave

Jean-Baptiste D... , 51 ans, entré le 15 novembre 1901, dans le service de M. le professeur agrégé Rochet, au n°65.

A l'examen, on se trouve en présence d'un sujet pâle, amaigri, l'air hagard et à moitié idiot. Ce qui, de prime abord, saute aux yeux, ce sont trois lésions semblables situées, l'une à la partie inférieure de la lèvre inférieure, au milieu de la bouche, les deux autres au niveau des commissures labiales. Ce sont des lésions en surélévation très sensible, larges comme une pièce de 0 fr. 50 à 1 franc, couleur rouge foncé, à surface à peu près lisse, légèrement mamelonnée, ne suppurant pas ; quand on prend, entre deux doigts, une de ces lésions on constate qu'elle est indurée dans sa totalité et qu'il existe de l'induration à sa base. Chacune des deux lésions siégeant aux commissures empiète naturellement sur la muqueuse et sur la peau ; elle prend sur la muqueuse un aspect ulcéré un peu sanieux, de couleur opaline, mais la partie commissurale de ces lésions qui porte sur la peau a le même aspect que la lésion du menton décrite la première.

Au niveau de la partie antérieure de la portion cartilagineuse de la voûte palatine, on constate une excavation grosse comme un gros pois, à fond sanieux tapissé d'un magma purulent jaune verdâtre ; à l'œil, cette excavation paraît profonde de un centimètre environ ; cette lésion, située sur la ligne médiane, n'est pas plus douloureuse que les autres déjà décrites.

Ni plaques muqueuses, ni autres lésions dans la cavité buccale, mauvaise dentition, ce ne sont que vides et chicots. A la verge, à la partie antérieure du prépuce, nous consta-

tons un chancre induré avec tous ses caractères classiques. Adénite généralisée, inguinale, sous-maxillaire, rétro-auriculaire.

M. le professeur Gailleton et M. le professeur Rochet, M. le chef de clinique Carle ont, d'un commun accord, porté le diagnostic d'inoculation quintuple, ce malade aurait cinq chancres indurés.

Le malade nous certifie, le 16 novembre, qu'il y a trois mois que tous ces accidents ont fait leur apparition.

Ajoutons qu'il est alcoolique, mais nous n'avons rien trouvé de suspect aux poumons. Ses nuits, dit-il, sont troublées par des rêves extraordinaires, il voit des animaux fantasmagoriques, ces rêves le réveillent à chaque instant ; pas de céphalée, appétit nul et asthénie très considérable dont il se plaint beaucoup ; il ne peut plus faire quelques pas sans fatigue excessive.

Le 16 novembre, première injection de 3 centimètres cubes de la solution à 2 0/0 d'hermophényl, soit 0,06 de sel.

Le 19 novembre, deuxième injection.

Le 24 novembre, troisième injection de un centimètre cube de la solution à 4 0/0, soit 0,04 de sel, le malade dort un peu mieux et nous signale la disparition progressive de l'engorgement ganglionnaire qui lui enserrait le cou.

Le 28 novembre, quatrième injection de un centimètre cube de la solution à 4 0/0. Cette injection, pas plus que les premières, n'a été douloureuse ; les picotements légers qui l'ont suivie dans la journée étaient encore plus atténués.

1^{er} décembre, cinquième injection de un centimètre cube et demie de la solution à 4 0/0 soit 0,06 de sel, cette injection faite beaucoup trop superficielle nous permet de constater le 5 décembre qu'il s'est formé là une nécrose du derme qui est devenu noir, cerclé d'une zone inflammatoire rouge ; il est vrai que le sujet est extrêmement maigre, mais si l'on a soin de pincer entre deux doigts toute la peau et le tissu cellulaire sous-jacent et d'enfoncer toute l'aiguille, on n'obtient jamais d'escharre.

4 décembre	6 ^e	injection	de 1 cmc	de la solution	à 4 0/0
8	—	7 ^e	—	—	—
11	—	8 ^e	—	—	—
15	—	9 ^e	—	—	—
18	—	10 ^e	—	—	—
22	—	11 ^e	—	—	—
26	—	12 ^e	—	—	—
31	—	13 ^e	—	—	—
4 janvier	14 ^e	injection	de 1 cmc 1/2	de la solution	à 4 0/0
7	—	15 ^e	—	—	—
11	—	16 ^e	—	—	—
14	—	17 ^e	—	—	—
18	—	18 ^e	—	—	—
21	—	19 ^e	—	—	—
25	—	20 ^e	—	—	—
28	—	21 ^e	—	—	—

La perforation palatine est entièrement comblée, on n'en voit plus que la cicatrice ; le chancre du fourreau et celui du menton ont disparu. Ceux des commissures sont presque entièrement guéris, mais leur guérison va plus lentement, irrités qu'ils sont constamment et rouverts par les mouvements des lèvres et la salive qui coule pendant le sommeil. Malgré l'affreuse dentition du malade, la stomatite, après un traitement aussi intensif et prolongé, est insignifiante, elle se réduit à un peu de gingivité, sans salivation abondante. Pas de diarrhée. Etat général meilleur, appétit et forces quelque peu recouverts. Vers le milieu de décembre, est apparue une roséole papuleuse, confluyente qui, actuellement, a disparu. Pas encore de plaques muqueuses.

Le 1^{er} février, 22^e et 23^e injections dans le tissu cellulaire de l'une et l'autre fesse de un centimètre cube et demi chaque, de la solution à 4 0/0 soit 0,12 de sel.

Le malade, à cette époque, avait reçu 23 injections et absorbé une quantité d'hermophényl de 1 gr. 06 cent., sans troubles ni phénomènes d'intolérance.

OBSERVATION XXXVI

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis maligne secondaire

B..... J., 44 ans, alcoolique, a eu dans sa jeunesse une entorse du cou-de-pied gauche, a été mordu au mollet par un chien et en porte encore les marques, a eu les téguments au-devant du tibia fortement écorchés sur une longueur de 15 centimètres.

Chancre induré du fourreau les derniers jours d'août 1901, prit tout de suite des pilules de protoiodure.

Au début de novembre, il constata l'apparition, au front et à la racine du nez, de quatre ou cinq papules grosses comme une pièce de 50 centimes, rouges et surélevées; au sommet du front sont survenues deux pustules bientôt remplacées par des croûtes jaunâtres occupant chacune la largeur d'une pièce de cinq francs. Il vient alors à l'Antiquaille où l'on porte le diagnostic de syphilis maligne avec éruption papulo-ecthymateuse.

Le sujet présente, en outre, disséminées dans le dos, quelques autres papules semblables à celle du front, il a de la céphalée nocturne, de l'insomnie, se plaint d'une douleur intense, dans le genou droit, surtout exaspérée la nuit et de douleurs moins fortes dans les deux coudes. Ces arthralgies sont survenues il y a dix jours seulement.

On conclut : syphilis fort maligne greffée sur un terrain alcoolique et quelque peu névropathique, traumatismes divers qui appellent et appelleront la localisation de sa syphilis.

On fait une première injection sous-cutanée de la solution à 2 % d'hermophényl, dont on injecte 4 centigrammes le 20 novembre.

Deuxième injection le 27 novembre, au moment où il entre définitivement à l'hôpital, même dose et même technique.

Troisième injection le 3 décembre. Pas de douleur vraie pour ces trois injections, le malade sent un peu de picotement et c'est tout.

Quatrième injection le 7 décembre. Ce jour-là, l'arthralgie a déjà beaucoup diminué, le malade dort, sa céphalée a disparu, l'appétit est un peu meilleur. Les papules du dos et du front se sont notablement affaïssées, les croûtes ecthymateuses sont à peu près au même point.

5^e piqûre le 11 décembre, le malade nous dit que la quatrième injection faite dans les muscles de la fesse a été plus douloureuse que les autres.

6^e piqûre le 15.

7^e — le 19.

8^e — le 23. Ces deux dernières ont été faites avec du biiodure de mercure, la solution d'hermophényl étant épuisée. Le malade de lui-même réclame de nouveau de l'hermophényl car, dit-il, le biiodure lui a fait mal beaucoup plus et plus longtemps.

9^e piqûre à l'hermophényl à 4 % le 27 décembre.

10^e piqûre le 31 décembre.

11^e — 5 janvier 1902.

12^e — 9 —

13^e — 14 —

14^e — 19 —

15^e — 23 —

16^e — 27 —

Nous revoyons le malade le 28 janvier ; la douleur du genou droit et celle des deux coudes a disparu ; il a toujours un peu d'insomnie et de céphalée très légère, tout le tibia gauche et le cou-de-pied gauche sont douloureux (se rap-

peler les traumatismes que le sujet a eus à cette jambe). Les papules du dos et du front sont aplanies et remplacées par un tissu cicatriciel mince, qui reprendra peu à peu les caractères de la peau normale. Les deux placards ecthymateux du front ont disparu. Il s'est développé quelques nouvelles croûtes au niveau du cuir chevelu. Ce fait semblerait prouver que ces syphilides sont rebelles au traitement ; le malade a donc eu quatorze injections d'hermophényl et absorbé 0,56 centig. du produit et deux injections de biiodure.

OBSERVATION XXXVII

Syphilis secundo-tertiaire maligne

Henri C..., 30 ans, n° 14, salle Ste-Camille. Chancre induré avec adénopathie inguinale en septembre 1899, soigné de suite dans le service de M. le professeur Augagneur, avec les pilules de Dupuytren.

Le malade, qui dit cependant s'être observé, étant averti, assure n'avoir jamais eu ni plaques muqueuses, ni roséole. Seulement, 15 novembre 1899, apparut à la face interne du mollet droit une pustule qui s'agrandit peu à peu, creva et se couvrit en partie de croûtes; le diagnostic d'ecthyma syphilitique fut porté à l'hôpital de Saint-Etienne, où l'on fit, au sujet, des injections de calomel. Depuis cette époque, le malade aussitôt guéri d'une poussée, en reprenait une autre et toujours d'ecthyma spécifique. Aussi a-t-il le corps couvert de cicatrices très apparentes, souples et larges comme une pièce de 5 francs.

Il fut successivement soigné à Saint-Etienne, par des injections de calomel; à Paris, chez M. Renaure; puis chez M. Humbert, par des frictions mercurielles et de l'iodure de potassium; à Lyon, dans le service de M. le professeur Augagneur, par des pilules de Dupuytren, dans celui de M. le professeur Gailleton et enfin dans celui de M. le professeur agrégé Rochet.

Nous voyons le malade, une première fois, en octobre 1901, dans le service de M. le professeur Gailleton. Il présente une demi-douzaine de placards ecthymateux, les uns larges comme une pièce de 5 francs, d'autres presque aussi

grands que la paume de la main. Ces plaques se trouvent aux bras, à la cuisse, aux jambes et au front au-dessus du sourcil gauche.

Le 12 octobre, nous pratiquons une injection intra-musculaire de 5 centimètres cubes de solution d'hermophényl à 5 %.

Assez vives douleurs dans le membre, pendant tout le reste du jour.

Le 16 octobre, deuxième injection sous-cutanée. Aucune douleur appréciable.

Le 20 octobre, troisième injection dans les mêmes conditions que la seconde. Le malade quitte l'hôpital le 21 octobre, malgré nos observations; son état s'était un peu amélioré.

Fin décembre 1901, il revient à l'Antiquaille et entre dans le service de M. le professeur Rochet, n° 54. Sur l'épaule gauche, il présente une plaque d'ecthyma large comme une pièce de 5 francs; au front deux placards plus petits. Le cuir chevelu du sommet de la tête, depuis la lisière des cheveux et presque jusqu'à l'occipital, est couvert de lésions ecthymateuses à des stades diverses de leur évolution: pustules et surtout des croûtes. A l'avant-bras et à la cuisse gauche on trouve deux ou trois autres plaques. Le sujet accuse en outre de l'anorexie, de la céphalalgie intense, surtout nocturne amenant l'insomnie et des cauchemars.

Le 28 décembre, nous pratiquons dans le tissu cellulaire du bras, une injection d'hermophényl en solution à 4 %.

Le 4 janvier, nous constatons que cette injection a déterminé une escharre; il s'est formé d'abord une vésicule qui a laissé écouler une sérosité quelque peu sanguinolente. Puis les tissus ont noirci, durci, se sont comme momifiés sur une étendue égale à celle d'une pièce de 1 franc. Attribuant cette escharre au mauvais état général du sujet, nous faisons sur l'autre bras une seconde injection absolument comme la première.

Le malade revu le 7 janvier, présente à ce bras une nouvelle escharre. Toutes les deux sont attribuables à ce que les injections ont été faites trop superficiellement à notre avis, car le sujet est très amaigri et le tissu cellulo-adipeux de son bras existe en très petite quantité.

Le même jour, nous pratiquons, à la fesse et dans le tissu cellulaire sous-cutané, une injection de 5 centimètres cubes de la solution à 5 ‰, en employant ce titre pour donner satisfaction au malade.

Le 11 janvier, quatrième injection à la fesse de la solution à 4 ‰.

Le 14 janvier, cinquième injection au même endroit et de la même solution.

Ces trois dernières injections n'ont donné lieu à aucune induration. Le malade est amélioré; céphalée, anorexie, insomnie ont disparu. La plupart des placards d'ecthyma ont disparu, les autres sont en pleine voie de guérison; deux nouvelles pustules apparaissant au mollet droit; M. le professeur Rochet fait suspendre les injections et les remplace par une autre préparation.

OBSERVATION XXXVIII

Clinique de l'Antiquaille

Syphilis secundo-tertiaire maligne

P... tisseur, 44 ans, est déjà resté à la clinique, du 6 août au 27 août 1901, pour un chancre spécifique et des accidents secondaires prononcés : roséole généralisée, plaques muqueuses. Il fut traité avec les pilules. Rentré chez lui le 27, il continua exactement son traitement par les pilules de protoiodure lorsqu'il y a trois semaines, il constata, sur sa lèvre supérieure, l'apparition de plusieurs petits boutons qui s'ulcérèrent peu à peu à la suite de grattages répétés. Il entre de nouveau à la clinique le 29 novembre.

Actuellement, on constate sur la lèvre supérieure une masse surélevée d'apparence condylomateuse tenant toute la longueur et la hauteur de la lèvre, légèrement croûteuse et fendillée à sa surface. Sur la lèvre inférieure, au niveau de la mouche, est un condylome de même apparence, mais gros seulement comme 1 franc. Les deux narines sont remplies de croûtes. Condylome anal. Plaques muqueuses des bourses, des lèvres et de la gorge. Le corps est presque entièrement couvert de macules cuivrées très confluentes, surtout au visage, où elles se touchent presque. Interrogé à ce point de vue le malade accuse bien de la céphalalgie de temps à autre, mais surtout une insomnie tenace qui le tient éveillé des nuits entières, sans souffrances et sans sommeil. Tel est l'état de ce malade, dont le chancre remonte à peine à quatre mois et qui depuis n'a pas cessé de prendre les pilules mercurielles à lui prescrites. Ajour-

tons qu'on tarde fort peu à s'apercevoir de l'horrible fétidité qui s'exhale de sa bouche; sa dentition est d'ailleurs défectueuse, les gencives sont enflées, et tuméfiées; il accuse cependant une salivation modérée, néanmoins, il semble bien qu'il fasse de la gingivité mercurielle. Le malade a cessé ses pilules de protoiodure cinq jours avant d'entrer, soit le 24 novembre.

Le 30 novembre, nous pratiquons une injection d'hermophényl 1 centimètre cube de la solution à $\frac{1}{4}$ ‰, aucune douleur sur le moment.

Le 3 décembre, 2^e injection, le malade nous dit avoir ressenti quelques picotements insignifiants dans l'après-midi de la première piqûre.

Le 6 décembre, 3^e injection.

Le 9 décembre, 4^e injection.

Le 13 décembre, 5^e injection.

Le malade va mieux, il dort assez bien, mange de même; l'éruption maculeuse pâlit; les placards crouteux commencent à s'affaïsser. Pas de signe d'intolérance dans cet organisme saturé par les pilules; la salivation, la mauvaise odeur de l'haleine n'augmentent pas, mais sans diminuer; pas de diarrhée.

Le 17 décembre, 6^e injection.

Le 27 décembre, 7^e injection.

Le malade quitte l'hôpital deux jours après à peu près guéri. Croûtes presque entièrement desséchées et tombées. Macules disparues, sommeil absolument revenu, appétit excellent, condylome anal et plaques muqueuses en voie de sérieuse regression.

Le malade a reçu sept injections dans l'espace de vingt-sept jours et a pris ainsi 0,28 d'hermophényl.

Cette observation est intéressante, en ce qu'elle montre bien que l'hermophényl ne donne pas lieu volontiers à de la gingivité et qu'il semble bien que l'on peut l'injecter, sans aucune crainte, à des personnes atteintes de salivation mercurielle.

OBSERVATION XXXIX

Syphilis maligne

F.... femme n° 38, première division des Chazeaux.

La malade, âgée de 20 ans, a eu son chancre en mai 1901. accidents secondaires banaux soignés comme d'habitude. Elle entre aux Chazeaux le 3 août 1901, pour une éruption intense secundo-tertiaire généralisée : au visage, au cou et à la poitrine, ce sont des macules d'un rouge un peu plus vif que d'ordinaire, absolument confluentes, surtout au visage dont elles occupent la plus grande partie ; aux cuisses et aux jambes, on remarque des syphilides papulo-tuberculeuses de grosseur variant de 2 francs à moins de 0.50 centimes, de couleur jambon foncé un peu violacée, à base légèrement indurée.

On lui prescrit le traitement ordinaire : pilules de Dupuytren, lavages de la bouche. La malade ne prend ses pilules que trois jours car cette préparation lui a promptement occasionné des troubles digestifs : anorexie, constipation et surtout des douleurs stomacales, sortes de crampes qui la font beaucoup souffrir. Elle laisse donc de côté « son casse poitrine » suivant son expression et reste dans l'expectative.

Le 29 octobre, elle commence un traitement à l'hermophényl ; on se sert de la très simple formule suivante :

Hermophényl	1 gr.
Eau ordinaire	1.000 gr.

Et la malade prend une cuillerée à bouche de cette solution dans la soupe qu'on lui sert le matin, une cuillerée à bouche dans un verre de vin coupé d'eau à midi,

une cuillerée à bouche dans un verre de même boisson au repas du soir, soit 0,045 de sel par jour. La médication produisait son effet régulier et la guérison avançait normalement, lorsque l'on suspendit le 19 novembre l'ingestion de l'hermophényl. A ce moment, l'état de la malade était le suivant : les macules confluentes, qui couvraient le visage et le cou et qui étaient d'un rouge assez vif, avaient considérablement pâli ; quelques-unes s'étaient effacées complètement et quant aux syphilides papulotuberculeuses des membres inférieurs la vivacité de leur ton commençait à s'éteindre, l'induration légère de leur base mollissait un peu, la peau violacée de leur surface se plissait et se flétrissait. Il semblait bien, en un mot, que cette malade s'acheminait vers la guérison. Le traitement a duré vingt-un jours et elle a absorbé en tout 0,0945 d'hermophényl. Nous avons interrogé très minutieusement la malade, de même que les sœurs, et nous avons la certitude que le médicament a été pris régulièrement, point essentiel. Jamais, pendant tout le temps de son traitement, cette malade n'a eu ni anorexie, ni coliques, ni diarrhée, ni constipation, ni maux d'estomac et cependant on a vu plus haut combien délicat était son tube digestif, puisque trois jours de pilules Dupuytren avaient suffi à amener des troubles très sérieux.

NOTE DE L'AUTEUR.— Nous avons pris nous-même, voulant nous rendre compte des effets du mercure phénol sur l'estomac, pendant un mois environ, 3 centigrammes par jour d'hermophényl de la solution à 1‰; or, les premiers jours, prenant notre solution simplement dans un peu d'eau et en dehors des repas, nous n'avons pas tardé à ressentir des troubles gastriques ; nausées surtout, sensation de gêne au creux épigastrique ; une fois même, vomissements peu abondants mais très pénibles. Depuis, nous avons pris l'hermophényl au milieu des repas et jamais nous n'avons éprouvé le plus léger trouble.

OBSERVATION XXXX

Phénomènes tabétiques améliorés par le traitement mercuriel et en particulier par l'hermorphényl

T... Celestine, 45 ans.

Pas d'antécédents syphilitiques avoués.

Vers l'âge de 20 ans, la malade éprouve dans les cuisses des douleurs qu'elle compare à des coups de couteau.

Ses douleurs sont très fugaces, elles reparaissent [tous les deux ou trois ans et durent trois ou quatre jours.

Il y a douze ans, la malade eut une crise sans perte de connaissance. Marchant dans la rue, elle fut prise de vertiges, courut et s'affaissa, ayant seulement la sensation qu'elle ne pouvait plus se relever. Quelques jours après, elle s'aperçoit qu'elle a du strabisme. De nombreuses crises ont succédé à la première, à intervalles plus ou moins rapprochés. L'an dernier, pendant six mois, la malade en avait une chaque jour.

Les crises ont augmenté, le strabisme, les souffrances augmentent également. Au début, diplopie qui a duré jusqu'à ce qu'elle en ait pris l'habitude, à son dire.

Il y a deux ans, à la suite d'une entorse, les douleurs deviennent plus vives, commençant dans les cuisses et allant jusqu'aux orteils.

Douleur en ceinture, à la base du thorax, apparaissant brusquement à un moment quelconque de la journée et durant cinq ou six heures.

La malade rentre à l'hôpital le 3 décembre 1901, parce que les douleurs fulgurantes durent plus longtemps. La malade

souffre d'une façon épouvantable et presque constamment.

Signe de Romberg, démarche tabétique caractéristique, Mouvements des bras incoordonnés. Pas de troubles sensitifs. Abolition des réflexes. Les pupilles sont insensibles à l'accommodation et à la lumière. Pas de troubles trophiques.

Pendant quinze jours les douleurs sont très vives ; on fait des frictions mercurielles, qui paraissent les avoir assez bien calmées, mais il survient une stomatite hydrargyrique qui force à interrompre le traitement.

Les douleurs réapparaissent.

Le 5 février 1902, on pratique une injection de 4 centimètres cubes de la solution suivante d'hermophényl.

Hermophényl.....	0.50
Eau distillée.....	50 gr.
Eau de laurier cerise.....	50 gr.

Le 6 février, les douleurs sont assez vives, mais calmées par un cachet de sulfonal.

Le 8 février, deuxième injection, peu de douleurs.

Du 8 au 20 février, on pratique cinq autres injections de 4 centimètres cubes d'hermophényl. L'injection intra musculaire n'est pas douloureuse et ne produit aucune réaction locale, mais, le soir et dans la nuit qui suit l'injection, la malade souffre.

Le 24 février, on fait une injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes qui est douloureuse et fait craindre le sphacèle de la peau. Le soir, la malade est très rouge, souffre beaucoup, la nuit est très pénible.

Un mieux sensible se montrait dès la troisième ou quatrième injection.

Devant la réaction un peu vive, produite par les injections, on fait dès le 26 février, tous les jours pendant quinze jours, une injection rectale de 5 centimètres cubes de la solution à 5 pour mille d'hermophényl.

Depuis la malade ne souffre plus.

Le 5 mars il n'existe plus d'incoordination dans les mouvements du membre supérieur et presque plus dans ceux du membre inférieur. La malade n'a pour tous phénomènes que son strabisme et sa faiblesse.

CHAPITRE V

Etude clinique de l'Hermophényl

Au point de vue de son action antisypilitique, l'hermophényl a été l'objet d'études chimiques dans le courant des années 1901 et 1902, simultanément avec l'expérimentation personnelle que nous avons entreprise.

Le docteur Reynès, chirurgien des hôpitaux de Marseille, a le premier publié les résultats de ses essais dans un très intéressant article paru le 1^{er} octobre 1901. (*Marseille Médical*)

Le nombre des malades soumis par lui au traitement a été de 26 ; il leur a été fait au total 100 injections.

La solution employée par M. Reynès était titrée à un demi centigramme par centimètre cube ; il était fait à chaque séance une injection de 4 centim. cubes de cette solution, soit 2 centigrammes d'hermophényl (re-

présentant 8 milligrammes de mercure métallique). Les injections étaient répétées tous les deux jours environ.

Cette méthode a donné des résultats très favorables. Elle s'est montrée d'autre part « d'une innocuité parfaite, n'occasionnant ni abcès, ni indurations, ni douleurs ». Une seule fois, une gingivite, d'ailleurs légère et rapidement guérie, s'est développée chez un malade. L'absence complète d'accidents locaux consécutifs à l'inoculation, a décidé M. Reynès à pratiquer, dans un cas, l'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe du bras ; il n'en est résulté aucun inconvénient. Cet auteur se base sur ce fait pour préconiser l'emploi des solutions d'hermophényl, aussi bien en injections sous-cutanées qu'en injections intramusculaires.

En avril 1902, le docteur Nicolle, professeur à l'École de médecine de Rouen, médecin en chef de l'hôpital général, a rapporté, dans la *Revue Médicale de Normandie*, les expériences très nombreuses et fort importantes auxquelles il s'est livré et se rapportant également au traitement de la syphilis par l'hermophényl.

Le produit a été expérimenté par cet auteur pendant sept mois sur la presque totalité des syphilitiques de son service.

Le nombre des malades soumis au traitement par le docteur Nicolle a été de 94 (49 femmes et 45 hommes) et le nombre des injections qu'il a pratiquées s'élève à 908 — Nous transcrivons ci-dessous les conclusions principales de cet auteur.

« L'emploi systématique des injections d'hermo-

phényl pour le traitement de la syphilis n'a présenté, entre nos mains, aucun inconvénient sérieux. Les rares et légers accidents que nous avons notés nous paraissent relever, moins du choix du médicament employé, que de fautes de détail commises dans la technique de l'inoculation. Et, cependant, le nombre des inoculations faites à nos malades a été souvent élevé : 32 malades ont subi plus de 10 inoculations ; 2 en ont subi de 20 à 30 ; enfin, dans deux cas, le chiffre des piqûres a dépassé 30.

« Il est capital, en matière d'injections mercurielles, d'éviter de porter le produit inoculé au voisinage du nerf sciatique ou du réseau veineux abondant qui occupe la fosse de Smirnoff. On y parvient facilement en faisant l'injection à la partie supérieure de la fesse.

« Si l'on compare le chiffre des accidents, tous peu graves et relevant le plus souvent de fautes de technique qu'il sera désormais facile d'éviter, au nombre des cas traités dans notre service et surtout au total des inoculations faites, on se rendra compte de la grande inocuité des injections d'hermophényl.

« Nous devons ajouter qu'une de nos malades, enceinte de deux mois, a vu sa grossesse se poursuivre sans accident, et qu'une autre, atteinte de tuberculose pulmonaire déjà très avancée, n'a été nullement incommodée par le traitement.

Notre conclusion est que les injections intramusculaires d'hermophényl constituent un mode de traitement très efficace de la syphilis à toutes ses périodes ; elles sont d'une inocuité absolue, à la condition d'observer les quelques précautions que nous avons

indiquées. Nous croyons qu'il vaut mieux ne pas employer la voie hypodermique.

La solution d'hermophényl, dont nous avons fait usage, solution à 1 0/0, pourrait, à notre avis, être remplacée avantageusement par une solution d'une concentration double. Il suffirait alors d'en injecter un centimètre cube seulement à chaque séance. La non toxicité du produit est telle que nous n'hésiterions pas, à l'avenir, en présence de cas particulièrement graves, à employer des doses plus fortes et à répéter plus souvent les inoculations. »

Les résultats que nous avons obtenus personnellement, au point de vue clinique, par l'emploi de l'hermophényl, dans le traitement de la syphilis, nous conduisent aux conclusions suivantes :

1° Le mercure phénoldisulfonate de sodium, dans les cas normaux de syphilis, donne d'excellents résultats. Nous ne parlons pas ici de la syphilis tertiaire car nous en ferons une étude spéciale tout à l'heure. L'évolution de la syphilis chez les malades traités par l'hermophényl a été normale et bénigne. Le nombre de cas que nous avons observés (27) nous permet de dire que ce sel de mercure a une action évidente et sûre dans le traitement de cette affection.

Ainsi dans l'observation I, la femme L. M., qui était enceinte, a vu sa roséole apparaître normalement et disparaître en 6 jours, les condylomes de la vulve et de l'anus ont évolué en 1 mois et, de plus, elle a accouché à terme d'un enfant qui paraissait bien constitué et pourtant elle n'a pris que de l'hermophényl, à la dose de 0,06 cent. par jour.

L'observation II n'est pas moins intéressante. A. Piétro a eu un chancre du sillon ballano préputial qui disparaît en 17 jours. (Il faut avouer qu'il avait été cautérisé 2 ou 3 fois, mais sans grand résultat) ; celui de la lèvre inférieure, qui était en pleine évolution, a diminué de près de moitié dans le même laps de temps, sa roséole a également disparu en 6 jours.

Avec 0,16 d'Hermophényl par jour, T... François, observation III, voit également, sous l'influence de l'hermophényl, sa syphilis évoluer normalement, sans accident grave ; de même dans les observations IV. V. Tous ces malades ont absorbé le mercure phénol-disulfonate de sodium par voie stomacale, à des doses de 0,16 à 0,10 par jour, sans inconvénients.

L'observation VII nous prouve qu'un chancre qui avait résisté à tous les moyens ordinaires a cédé en 18 jours à 5 injections de 0,04 d'hermophényl. Donc, comme nous le disions en commençant, l'hermophényl agit, dans les syphilis primaires, aussi bien que les autres sels de mercure ; son action est également manifeste dans les syphilis secondaires. Les observations suivantes, que nous allons citer, en sont la preuve.

Femme P... V... (obs. VIII) a vu sa syphilis secondaire évoluer normalement et s'amender en 1 mois sous l'influence de l'hermophényl ; il en est de même des femmes V. L. M. (obs. IX) N... P... (obs. X) qui ont pris uniquement ce sel de mercure par voie buccale et aux doses suivantes : 0,12, 0,08, 0,06 centigrammes par jour.

Dans l'observation XI, G. F. reçoit tous les 3 jours du 27 mars au 17 avril, 0,06 d'hermophényl par

injection et sa roséole disparaît ainsi que les douleurs violentes qu'il ressentait dans les genoux.

P... Marcelle (obs. XII) qui absorbe 0,16 d'Hermophényl chaque jour voit disparaître sa roséole en 10 jours et aucun accident nouveau ne survient.

La femme P... (obs. XIII) prend tous les jours 0,16 d'hermophényl, elle est enceinte, [sa grossesse évolue normalement et depuis, le 7 avril, ne présente aucun nouvel accident.

L'observation XIV est des plus intéressantes car elle nous montre que les injections d'hermophényl à la dose croissante de 0,04 à 0,08 cent. ont guéri en 20 jours les plaques ecthymateuses de l'anus et des jambes et en 15 jours une roséole cuivrée des plus tenaces.

Les éruptions papuleuses et la roséole intense de l'homme qui fait le sujet de l'observation XV ont cédé en 3 semaines sous l'influence du traitement par l'hermophényl dont il prenait 0,08 par jour, en injection.

La femme N... (Obs. XVI) séjourne à l'Hôpital du 13 au 24 novembre et sa roséole disparaît à la suite de 5 injections de 0,02 d'hermophényl.

M... G... (Obs. XVII) voit sa roséole disparaître en 7 jours après, 2 injections d'hermophényl à 0,02 cent.

P... Ed... (Obs. XVIII) est guéri de nombreuses plaques muqueuses dans l'espace de 25 jours, à la suite de 25 injections d'hermophényl représentant 0,140 de sel, il faut noter que l'on n'a pas fait de cautérisations.

L'observation XIX est intéressante si l'on remarque que le médicament, agissant sur un organisme saturé de mercure, n'a pas amené de salivation, ni diarrhée

malgré l'injection de 0,15 d'hermophényl en 15 jours.

Les observations XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, prouvent également que l'hermophényl agit, dans la syphilis secondaire, aussi bien que les autres sels de mercure puisqu'il a fait disparaître les roséoles en un laps de temps très court et amendé notablement tous les autres accidents.

F... L... (Obs. XXV) a des douleurs ostéocopes, de la céphalée, des coliques, des vomissements. Sous l'influence de l'hermophényl, dont il prend jusqu'à 0,30 par jour par voie buccale, tous ces accidents disparaissent en 8 jours, sans que le malade présente de salivation ou de diarrhée.

J... J... (Obs. XXXI) atteint de céphalalgie occipitale violente, ayant de l'anorexie, de l'inappétence, une faiblesse générale très prononcée, n'éprouve plus de maux de tête à la 3^e injection; l'appétit revient à la 4^e. Après la 7^e, faite le 20 décembre, les forces et le sommeil réapparaissent. La durée de son traitement a été d'un mois et se serait, sans aucun doute, trouvée bien abrégée si le malade n'avait pas pris une bronchite dans cet intervalle. Il a reçu 0,28 d'hermophényl en 7 injections.

2° Mais le mercure phénol disulfonate de sodium n'agit pas uniquement sur les syphilis primaires et secondaires; les syphilis tertiaires, traitées par ce produit, nous ont donné de bons résultats, parfois d'excellents, comme le prouvent les observations recueillies et comprenant à peu près toutes les lésions que l'on observe à cette période.

V... J... (Obs. XXVI) atteint de rhinite spécifique, de syphilides buccopharyngées, ayant une dépression du voile du palais qui faisait craindre une perforation, éprouve une grande amélioration en peu de jours, du 16 au 28 novembre, à la suite de 3 injections de 0,02 d'hermophényl.

G... A... (Obs. XXVII) a également une rhinite spécifique, une perforation du voile du palais, céphalée nocturne; on pratique une uranoplastie et après 3 injections d'hermophényl de 0,02 chacune, il quitte l'hôpital très amélioré, son coryza étant presque complètement guéri.

L'observation XXIX nous montre un malade atteint d'exostose spécifique du tibia droit, ayant de violentes céphalées et qui, après avoir reçu 3 injections d'hermophényl en 12 jours, a vu son exostose diminuer de moitié et sa céphalée disparaître à la seconde piqure.

Dans l'observation XXX, nous constatons que des syphilides papulo-tuberculeuses et pustulo-crustacées s'amendent notablement et disparaissent même pour la plupart en 8 jours à la suite de 2 injections, l'une de 0,02, l'autre de 0,025 d'hermophényl.

La malade qui fait l'objet de l'observation XXXII était dans un état de santé bien précaire, très maigre, les yeux voilés, la peau plombée et tirée, avec anorexie absolue, perte de forces depuis 2 mois, gencives rouges et fongueuses, tout le corps recouvert de syphilides papulo-tuberculeuses. Du 31 octobre au 10 décembre on lui fait 3 injections représentant 0,285 d'hermophényl, son teint redevient clair, les yeux brillants, elle a pris bonne mine, mange avec appétit, digère

bien, dort mieux. On assiste à une véritable résurrection. Les syphilides papulo-tuberculeuses ont en partie disparu.

Le malade qui est le sujet de l'observation XXVIII est atteint de syphilis précoce, maligne; il a des douleurs ostéocopes, des gommes ulcérées sur l'épaule et sous le menton. Après 9 injections de 0,04 d'hermophényl, les gommes sont cicatrisées et les douleurs ont disparu. Il a absorbé en tout 0,36 de sel ce qui correspond à 0,144 de Hg métallique en 27 jours.

L'observation XXXIII nous montre un malade atteint de syphilides papuleuses très nombreuses à la face et de 2 plaques d'ecthyma aux jambes, rebelles à tout traitement. L'état de ce malade s'est amélioré en l'espace de 2 mois et demi, sous l'influence de très fortes doses d'hermophényl données par voie buccale. Il a absorbé jusqu'à 0,30 de sel par jour, sans aucun autre malaise qu'une légère dysenterie qui a cédé en suspendant 3 jours l'administration du médicament.

3° L'hermophényl, dans le traitement des syphilis tertiaires, a donc une efficacité certaine, et ce produit ne le cède en rien aux autres sels de mercure, comme efficacité et promptitude d'action; mais nous avons voulu aller plus loin dans son emploi et nous l'avons utilisé dans diverses formes de syphilis malignes.

On sait que ces cas sont très difficiles à traiter et qu'il est indispensable de savoir les diagnostiquer dès le début, car loin d'évoluer vers la guérison, ils affaiblissent de plus en plus les malades; ils exigent l'emploi du mercure à haute dose de façon à imprégner l'orga-

nisme aussi profondément et rapidement que possible.

L'observation XXXIV se rapporte à un malade qui, ayant cessé tout traitement pendant 18 jours, prit subitement, dans le dos et sur les épaules, 11 plaques d'ecthyma qui ne tardèrent pas à suppurer. Nous lui avons fait en 16 jours, 6 injections d'hermophényl renfermant 0 gr. 42 de sel, ce qui correspond à 0,168 de mercure métallique et nous avons obtenu la guérison complète de ces lésions.

L'homme qui fait le sujet de l'observation XXXV était porteur de 5 chancres; alcoolique, il avait du délire nocturne, des rêves bizarres et une perforation de la voûte palatine. Nous l'avons traité avec persévérance pendant 76 jours, uniquement par les injections d'hermophényl. Il a été pratiqué 23 injections renfermant ensemble 1 gr. 06 de sel, ce qui correspond à 0,64 de mercure métallique. Nous avons obtenu la cicatrisation de la perforation de la voûte palatine et la guérison des chancres. Jamais notre malade n'a eu de diarrhée, ni de phénomènes d'intolérance, peut-être un peu de gingivite sans salivation.

B... Jean (obs. XXXVI) a eu des céphalées nocturnes très violentes, de l'insomnie, des arthralgies, il est en outre porteur de lésions osseuses où se localiseront plus tard les manifestations syphilitiques. A la quatrième injection d'hermophényl, son arthralgie a disparu ainsi que sa céphalée. Ce malade a reçu du 20 novembre au 27 décembre, quatorze injections d'hermophényl et deux de biiodure; il nous réclame celle d'hermophényl comme étant bien moins douloureuses. Il quitte l'hôpital rétabli.

Le malade de l'observation XXXVII présentait plusieurs plaques d'ecthyma, il s'est trouvé très amélioré à la suite de trois injections d'hermophényl.

Dans l'observation XXXVIII, nous voyons un malade atteint de condylome à l'anus, de céphalalgie et d'insomnie rebelles à tout traitement, guéri presque complètement en vingt-sept jours, à la suite de sept injections, représentant 0 gr. 28 d'hermophényl.

(Notons qu'au moment où nous avons pris cette observation, nous commençons les études cliniques sur l'hermophényl et n'osions pas donner des doses trop fortes, ce qui est cause de la longue durée du traitement).

L'observation XXXIX concerne une femme atteinte de syphilides papulo-tuberculeuses qui fut très améliorée, en prenant pendant un mois, du 29 octobre au 29 novembre, trois cuillerées à bouche par jour d'une solution d'hermophényl à 1 p. $\%$. Remarquons, comme pour l'observation précédente, que nous étions au début de nos recherches et que si nous avions donné des doses plus fortes, nous aurions eu une amélioration beaucoup plus rapide.

4° Toutes les observations que nous avons recueillies nous montrent que l'hermophényl est un excellent antisyphilitique, qu'il soit donné à la période primaire, à la période secondaire, à la période tertiaire ou dans les cas de syphilis malignes. Nous avons même vu certains malades chez lesquels l'amélioration n'a nettement fait son apparition qu'au moment de l'administration de l'hermophényl. Ainsi, dans l'observation III,

un malade traité dix-sept jours par les pilules de protoiodure sans grand effet, ayant pris 0 gr. 10 d'hermophényl par jour, a vu tous ses phénomènes syphilitiques s'amender. De même, les observations IV et V nous montrent que l'hermophényl atténue presque de suite les accidents spécifiques rebelles aux pilules.

Le malade de l'observation VII prend des pilules de Dupuytren du 18 au 22 octobre, sans que les lésions aient diminué ou augmenté ; mis à l'hermophényl, après trois injections, il peut dormir tranquillement ; après la quatrième, le chancre va beaucoup mieux, l'œdème a disparu.

L'observation XIV se rapporte au cas d'un voyageur de commerce qui a toujours pris des pilules de protoiodure et qui, à la suite de deux ou trois injections d'hermophényl, a vu toutes ses lésions rétrocéder très rapidement.

Anna B... (obs. XIX) prend des pilules de protoiodure pendant quarante jours, elle a, à cette époque, de la stomatite. On lui fait alors six injections d'hermophényl puis on cesse le traitement et la guérison se fait petit à petit.

Le malade de l'observation XXI avait de violentes céphalées après l'ingestion des pilules de bichlorure de mercure ; il prend des pilules de protoiodure et perd ses forces. On lui fait alors quatre piqûres d'hermophényl et il est très amélioré.

N... C... (obs. XXXIII) prend cinq pilules de 0 gr. 005 de sublimé par jour, pendant tout le mois de janvier sans aucune amélioration ; mis à l'hermophényl,

il voit son état s'amender peu à peu et sort rétabli le 18 avril.

5° L'hermophényl agit donc mieux que les anciens sels d'hydrargyre. Quelques accidents des diverses périodes de la syphilis peuvent nous servir pour ainsi dire de pierre de touche pour apprécier l'action du mercure dans ce médicament. Ces accidents sont bien connus et on sait qu'il ne peuvent s'amender seuls, ce sont : la céphalée, la névralgie et l'arthralgie. Nous allons, d'après les observations que nous avons rassemblées, essayer de prouver l'action du mercure phénol disulfonate de sodium dans ces cas.

A) **Céphalée** : A... Pietro (obs. II), se présente à la consultation gratuite pour de violentes céphalées; mis à l'hermophényl le 26 mars, il revient le 2 avril débarrassé de ses douleurs de tête, dormant mieux et enchanté de son traitement.

H... M... (obs. IV) est aussi atteint de céphalée qui l'empêche de dormir; il prend de l'hermophényl en injection et au bout de quelques jours se trouve soulagé.

Dans l'observation VII également, nous voyons que B... Félix souffre d'une céphalalgie diurne et nocturne intense, mais plus persistante encore la nuit; traité par les pilules de Dupuytren pendant quatre jours, il souffre toujours, on lui fait alors des injections d'hermophényl et à la troisième piqûre le malade nous déclare qu'il peut dormir et que ses douleurs de tête ont notablement diminué.

R... C... qui fait l'objet de notre XIV^e observation

entre également à l'Antiquaille pour des maux de gorge et de violentes céphalées nocturnes; à la 3^e injection de 0,08 d'hermophényl, cette céphalée a disparu et il n'a pris aucun autre sel de mercure pendant ce temps.

Antoinette C... (XX^e observation) se présente pour de la gingivite, mais surtout à cause d'une céphalée, à exacerbation nocturne, qui la prive de tout repos la nuit. Après 3 injections de 0,04 d'hermophényl, les maux de tête ont disparu complètement.

L'observation XXI est encore intéressante au même point de vue; le malade qui en fait l'objet et à qui l'on avait prescrit un traitement mercuriel, eut bientôt de la salivation et une céphalée extrêmement intense. On remplace alors le protoiodure par l'iodure de potassium; la céphalée s'amende un peu, mais au bout de peu de jours réapparaît d'une façon violente et continue; elle céda seulement quand M. le Dr Carle, chef de clinique de l'Antiquaille, lui eut fait 4 injections d'hermophényl.

Le malade, dont l'observation porte le n^o XXXVI se plaignait de céphalée nocturne et d'insomnie qui disparurent à la 3^e injection d'hermophényl.

Il avait, en outre, une douleur intense dans le genou droit, surtout exaspérée la nuit et des douleurs moins fortes dans les deux coudes. Ces arthralgies dataient de 10 jours seulement quand il est entré à l'hôpital, à la 4^e injection elles avaient déjà beaucoup diminué et ont complètement disparu à la 16^e piqûre (il faut noter que ce malade a eu plusieurs traumatismes à la jambe gauche.)

B) Arthralgie.— Les malades, dont les observations portent le n° XI et XXIII souffraient également d'arthralgies ; le premier avait des douleurs très vives dans les genoux, douleurs qui cédèrent complètement à la 4^e injection d'hermophényl, le second ressentait dans les reins et les jambes, surtout au niveau des jointures et principalement dans le genou droit, des douleurs continues et très violentes avec exacerbation nocturne. Le malade quitte l'hôpital à peu près complètement rétabli, plus d'arthralgie, sommeil calme, et avait reçu 4 injections d'hermophényl.

L'observation XXV porte sur un malade de la période tertiaire qui a vu ses douleurs ostéocopes dont il souffrait beaucoup, disparaître en 8 ou 10 jours sous l'influence de l'hermophényl.

Les deux malades qui ont présenté des névralgies sont ceux dont les observations portent les n°s VI et XXXI. Le premier ne peut absolument pas dormir tant il souffre ; après la 6^e injection, le sommeil revient et le malade n'éprouve plus aucune douleur. Le second est un neurasthénique, qui est calmé après 4 injections d'hermophényl.

6°. D'après ces résultats nous devons conclure que le mercure phénol disulfonate de sodium agit dans tous les accidents qui ne guérissent en général que par l'emploi des sels d'hydrargyre, mais l'hermophényl a encore sur les autres sels de mercure pris en ingestion, l'avantage de supprimer de nombreux inconvénients. Très bien toléré par la muqueuse stomacale, il n'amène ni diarrhée, ni gingivite à plus

forte raison pas de stomatite, pas de constipation, au contraire, les personnes chez lesquels le protoiodure et autres sels de mercure avaient occasionné des douleurs d'estomac, ont pu constater la cessation rapide de ces inconvénients comme le montrent les observations suivantes :

La malade enceinte (obs. I) a pris de l'hermophényl depuis le 15 février jusqu'au 5 mai, jour où nous l'avons vue pour la dernière fois, sans avoir ni trouble gastrique, ni salivation. Le malade de l'observation III, après avoir absorbé des pilules de protoiodure pendant 17 jours, a de la diarrhée, des coliques, une salivation abondante et un commencement de stomatite. Le 7 février nous remplaçons le protoiodure par l'hermophényl en ingestion, le 20, il nous déclare qu'il n'a plus de salivation, de coliques et de diarrhée et pourtant il a pris tous les jours 0,16 cent. d'hermophényl, ce qui correspond à une dose quotidienne de mercure métallique de 0,064.

Le malade de l'observation III, qui avait pris pendant 15 jours des pilules de protoiodure, se plaignait d'une constipation opiniâtre non habituelle et de douleur d'estomac. Trois jours après l'administration de l'hermophényl, les selles sont revenues normales et le malade n'a plus eu de constipation.

Dans l'observation IV, on voit un malade qui éprouvait des coliques persistantes et une diarrhée tenace (3 selles en moyenne tous les jours). Ces inconvénients disparaissaient quand le malade cessait l'usage des pilules de protoiodure et réapparaissent quand il en prend de nouveau, ils sont donc de

nature hydrargyrique. Le malade prend de l'hermophényl ; la diarrhée cesse, tous les phénomènes intestinaux s'amendent rapidement.

B... F... (obs. VII) mis aux pilules Dupuytren, du 18 au 22 octobre, est constipé depuis 2 jours et ressent des tiraillements d'estomac. Il déclare que les pilules sont cause de sa constipation. A la 3^e injection d'hermophényl il va beaucoup mieux, sa constipation a cédé.

Anna B... (obs. XIX) avait eu, à la suite de l'ingestion de pilules de protoiodure, de l'anorexie, de la constipation, des douleurs au niveau de l'estomac. Après avoir reçu 4 injections d'hermophényl elle va tout à fait bien sous ce rapport, mange de bon appétit, dort bien et n'est plus constipée.

La malade qui fait l'objet de l'observation XXII a pris des pilules Dupuytren et n'a pas tardé à être constipée. Au moment où on l'a examinée, elle n'avait pas eu de selle depuis 4 jours, avait des maux d'estomac très pénibles, elle prend de l'hermophényl et, 3 jours après, elle nous a affirmé avoir des selles régulières et normalement molles, ses douleurs d'estomac avaient disparu. Il en est de même pour la nommée B. qui se trouve soulagée par l'usage de l'hermophényl.

F... L... (obs. XXV) a des vomissements, des coliques ; à la suite de l'administration d'hermophényl et, à partir du second jour de traitement, les vomissements cessent pour ne plus reparaitre et pourtant il prend tous les jours 0,16 d'hermophényl en ingestion, les coliques disparaissent également.

M... D... (obs. XXXII) se plaint de souffrir beaucoup de l'estomac, anorexie absolue ; lorsqu'elle se force pour manger, elle vomit ; après quelques jours de traitement à l'hermophényl, elle mange bien et de bon appétit, digère et dort bien.

F... (femme) (obs. XXXIX) prend pendant 3 jours des pilules Dupuytren et éprouve de suite de l'anorexie de la constipation et surtout des douleurs stomacales, sorte de crampes très pénibles, elle prend de l'hermophényl et jamais pendant tout le temps de son traitement elle n'a eu ni anorexie, ni constipation, ni maux d'estomac et cependant on a vu combien délicat était son tube digestif.

7° L'emploi de l'hermophényl par ingestion n'a jamais amené de stomatite et c'est là un point essentiel, car l'usage des autres sels de mercure ne tarde pas à provoquer une salivation abondante. Pourtant, comme dans 2 ou 3 observations les malades avaient déjà de la gingivité, nous allons brièvement montrer que ces accidents ont été occasionnés par l'emploi de pilules de protoiodure ou de biiodure et non par l'usage de l'hermophényl. Observation III, le malade a une salivation abondante et un commencement de stomatite mercurielle. Après avoir pris pendant 17 jours des pilules Dupuytren, il quitte l'hôpital le 7 février et le 20, venant faire renouveler son ordonnance, il nous déclare n'avoir plus de douleurs dans la bouche et ne plus saliver autant depuis qu'il est soumis au traitement par l'hermophényl.

Obs. XIX. — Les pilules ont amené de la stomatite

avec salivation abondante et même de l'érythème hydrargyrique, on pratique 6 injections d'hermophényl, mais la salivation et la stomatite persistent sans aggravation. Ce fait nous prouve que l'hermophényl a pu être donné à dose assez élevée.

Obs. XX. — La malade présente de la gingivite par suite de l'emploi des pilules de protoiodure ; sous l'influence de l'hermophényl cette gingivité s'améliore.

L'observation XXXII renferme le seul accident du côté de la bouche occasionné par l'usage de l'hermophényl et encore ce léger accident consiste uniquement en une salivation un peu plus abondante que d'habitude, sans qu'il existe de stomatite à proprement parler, chose qui nous surprend, vu le mauvais état de la bouche du sujet qui est cachectique et très affaibli.

Obs. XXXV. — Nous avons pratiqué 21 injections d'hermophényl à un alcoolique qui avait 5 chancres indurés et, malgré l'affreuse dentition du malade « ce ne sont que vides et chicots », la stomatite, après un traitement aussi prolongé, est insignifiante, elle se réduit à un peu de gingivite sans salivation. Nous voyons que sur 40 observations 2 fois seulement nous avons eu un peu de gingivite et encore survenue, la première, chez une femme épuisée, cachectisée qui s'était soignée très mal ; la seconde fois, chez un alcoolique après un traitement de 72 jours. Nous pouvons donc conclure que l'hermophényl, à ce point de vue, est supérieur aux autres sels de mercure, il leur est également préférable donné en injections sous-cutanées. En effet, les phénomènes douloureux sont presque complètement supprimés ou du moins bien atténués ; les réactions locales

sont insignifiantes, sans nuire pour cela à la rapidité des résultats.

8° Les injections les plus douloureuses ont toujours été celles qui ont été faites, au début, dans le tissu musculaire. Les injections sous-cutanées proprement dites occasionnent uniquement quelques picotements qui durent de 5 à 10 minutes; il n'y a donc aucune comparaison à établir entre la douleur provoquée par les injections de calomel, douleur qui dure 3 ou 4 jours et qui est suivie, en général, de la formation de nodosités, et la douleur causée par les injections d'hermophényl qui dure quelques minutes. A l'appui de ce que nous avançons, nous nous rappellerons les observations de M. le Dr Reynès, de Marseille, qui a relaté 26 cas de syphilis traités par l'hermophényl et qui conclut ainsi : L'injection, après désinfection préalable de la région choisie, peut être poussée dans les muscles; au début de mes essais, j'ai fait ces injections intra-musculaires, mais il m'a semblé que cette préférence n'était pas motivée par des considérations importantes : la solution est si limpide, si facilement absorbable que je fais maintenant toutes ces injections sous la peau, comme on ferait une injection hypodermique de morphine. L'injection est très rapidement résorbée et ne laisse aucune trace, elle est absolument indolore (*Marseille médical*, 1^{er} octobre 1901, page 577). Nous avons également reçu de M. le Dr Legrain de Bougie une lettre dont la conclusion est la suivante : « Inutilité de faire des injections intra-musculaires. Jamais les injections sous-cutanées ne m'ont donné d'accidents. J'en

ai déjà fait plus de 200 ; au contraire j'avais à peu près abandonné les injections de calomel à cause de leurs inconvénients chez les hépatiques et les brightiques si fréquents dans nos pays ».

Voici, avec les n^{os} des observations, les injections que nous avons pratiquées et les résultats obtenus.

Observation I. — Femme enceinte réagissant à une injection d'hermophényl, fait qui ne doit pas nous étonner à cause de son état de grossesse assez avancé.

Observation VI. — 6 injections absolument indolores.

Observation VII. — 5 injections sous-cutanées, douleur nulle, petite induration à la deuxième injection qui disparaît après 2 ou 3 minutes de massage de la région.

Observation XI. — 6 injections, quelques picotements durant 5 ou 6 minutes, noter que le malade vient à l'Antiquaille pour recevoir son injection et retourne de suite après à son travail.

Observation XIV. — 9 injections, le malade nous déclare que les injections ne sont pas douloureuses, mais occasionnent une sensation de chaleur durant 10 à 15 minutes et quelques picotements.

Observation XV. — 2 escarres produits par des injections faites dans le derme.

Observation XVI. — 5 injections intramusculaires chez une femme, sans réaction consécutive, douleur assez vive sur le moment, vite calmée.

Observation XVII. — 2 injections sous-cutanées, sans réaction, ni douleur.

Observation XVIII. — 25 injections sous-cutanées, pas douleur.

Observation XIX. — 6 injections chez une femme nerveuse, un peu de douleur durant un quart d'heure en moyenne.

Observation XX. — 6 injections, la première de 5 ccs. a été douloureuse (tenir compte de la quantité de liquide injecté) les cinq autres l'ont été beaucoup moins car on a employé une solution à 40/0 dont on a injecté 1 cc.

Observation XXI. — 5 injections intramusculaires de 5 ccs chacun, injections assez douloureuses, mais, d'après l'avis du malade, rien de comparable avec la douleur intense et tenace qui a accompagné les injections de calomel.

Observation XXIII. — 4 injections sous-cutanées indolores.

Observation XXIV. — 4 injections sous-cutanées, les trois premières indolores, la quatrième seule a donné lieu dans la journée à quelques picotements.

Observation XXVI. — 3 injections sous-cutanées, la première a endolori un peu le bras dans la journée, les deux autres indolores.

Observation XXVII. — 3 injections indolores.

Observation XXVIII. — 9 injections sous-cutanées indolores.

Observation XXIX. — 3 injections sous-cutanées indolores.

Observation XXX. — 2 injections un peu douloureuses mais beaucoup moins que celles de calomel.

Observation XXXI. — 7 injections sous-cutanées,

les deux premières ont été douloureuses, mais la douleur a disparu le soir même, les cinq autres indolores.

Observation XXXII. — 9 injections sous-cutanées, le malade est très faible et trouve les quatre premières très douloureuses, nous prenons une solution plus concentrée et la douleur est bien moins vive.

Observation XXXIV. — 6 injections sous-cutanées de 0,08 cent. d'hermophényl indolores, le malade avait trouvé les injections intramusculaires très douloureuses.

Observation XXXV. — 23 injections, les quatre premières absolument indolores, la cinquième faite trop superficiellement a amené une nécrose du derme limitée au point de l'injection (à noter que le malade est très amaigri), les dix-huit autres absolument indolores.

Observation XXXVI. — 14 injections sous-cutanées (quelques légers picotements, 2 injections de biiodure très douloureuses, le malade demande lui-même à ce qu'on lui fasse des injections d'hermophényl de préférence.

Observation XXXVII. — 3 injections intramusculaires, douleur assez vive le reste du jour.

Nous voyons, par ce résumé de toutes les injections que nous avons pratiquées, que l'hermophényl, en solution même assez concentrée, (nos solutions renfermaient 0,04 cent. de sel par cc.), donné en injections sous-cutanées, est bien moins douloureux que les autres sels de mercure et n'occasionne ni induration, ni abcès.

9° Une dernière qualité du mercure phénol disul-

fonate de sodium et non des moins importante est sa faible toxicité. En effet, dans notre étude pharmacodynamique, nous avons vu que son coefficient de toxicité était par voie intraveineuse de 0,04 chez le lapin et le cobaye, de 0,125 par voie sous-cutanée et de 0,20 par ingestion chez le cobaye.

Si nous rapportons par comparaison ces coefficients à l'homme et que nous prenions une personne pesant le poids moyen de 65 kilog., nous voyons que la quantité d'hermophényl que l'on peut absorber, comparée à celle des autres sels de mercure, est beaucoup plus forte quoique ce produit renferme 40 % de mercure métallique.

L'hermophényl, donné en ingestion, est en effet moins toxique que les autres sels de mercure, ainsi le malade F... L... de l'observation XXV, commence par prendre de la potion suivante :

Hermophényl.....	1 gr.
Eau distillée.....	250 »
Sp d'écorces d'or. am.	250 »

2 cuillerées à bouche par jour, puis 4 le 4^e jour, 6 le 6^e et 8 le 8^e jour, prenant ainsi plus de 0,30 par jour d'hermophényl, ce qui représente 0,12 de mercure métallique, qui est plus que la dose toxique puisqu'on ne peut pas donner plus de 0,10 de mercure métallique sans amener des accidents de stomatite grave.

De même C... N... (obs. XXXIII) a absorbé jusqu'à 18 cuillerées à bouche par jour de la solution à 1 ‰, prenant ainsi plus de 0,30 d'hermophényl. Enfin nos malades actuels absorbent régulièrement 0,20 de ce sel tous les jours et nous n'avons jamais eu d'accident.

En injection hypodermique, l'hermophényl est peu toxique. Au début, comme l'on peut s'en convaincre par la lecture des observations, nous osions à peine injecter 0,125 de sel. A présent nous pratiquons toutes nos injections à la dose de 0.08 pour la première et de 0,10 pour les suivantes, tous les 3 jours et sans inconvénient pour les malades, qui absorbent ainsi une quantité de mercure aussi forte que celle absorbée à la suite d'une injection de calomel de 0,05 cent. Nos injections ont un autre avantage, celui d'être très peu douloureuses et de n'occasionner aucun accident ni réaction.

Cette étude clinique de l'hermophényl dans le traitement de la syphilis nous conduit aux remarques suivantes : Le mercure phénol disulfonate de sodium est un antisypilitique énergique supérieur aux autres sels d'hydrargyre anciens tels que le calomel, le protoiodure, le bichlorure, etc. En effet, pris en ingestion il ne provoque ni constipation, ni diarrhée, ni troubles digestifs. En injections hypodermiques, il occasionne seulement quelques picotements ou une légère douleur disparaissant rapidement; jamais il n'a provoqué ni abcès, ni induration, ni nodosités comme le calomel. Jamais non plus nous n'avons observé de stomatite vraie même après un usage prolongé.

Il est encore supérieur aux autres composés organo-métalliques du mercure.

Un grand nombre de sels de mercure, qui avaient été préconisés pour le traitement de la syphilis sont aujourd'hui abandonnés, nous ne ferons donc que les citer, ce sont : la formiamide de mercure qui était uti-

lisée en injection à la dose de 0,01 par jour ; le phénate de mercure utilisé en pilules à la dose de 0,02 dont on prend 6 par jour ; l'asparaginate de mercure ; le mercure glycocolle, préparation trop altérable ; l'hydrargyre urée (Schutz) ; le chlorure double de mercure et de potassium, etc.

L'hermophényl est supérieur au salicylate de mercure. Ce dernier sel est en effet insoluble dans l'eau. Schwimmer en 1888 constate qu'il provoque plus rapidement la stomatite que le calomel ; Eich lui-même en 1891, déclare que dans un certain nombre de cas il est insuffisant, les récidives sont nombreuses et graves, plus de 30 %. Les injections de salicylate de mercure sont douloureuses.

L'hermophényl est encore préférable à l'huile grise, qui en somme n'est que du mercure irritant, caustique, etc... et amenant des troubles assez sérieux de l'organisme. D'ailleurs on ne peut se rendre compte exactement de la quantité de mercure absorbé ; car celui-ci est transformé, comme l'a prouvé Mialhe en 1872, en un albuminate soluble formé aux dépens des tissus.

L'hermophényl présente encore des avantages sur l'oxybenzoate de mercure dans le traitement de la syphilis. Ce dernier sel en effet, est d'abord plus toxique que le mercure phénol disulfonate de sodium, en outre, il ne se dissout qu'à l'aide du benzoate d'ammoniaque neutre. Nous estimons que l'hermophényl étant tout aussi actif que le benzoate de mercure doit lui être préféré car son degré de toxicité est moindre et les injections pratiquées avec ce sel moins douloureuses.

Nous rejetons également de la pratique courante les injections de sozoiodolate de mercure comme étant trop douloureuses et n'ayant pas plus d'efficacité que les autres préparations mercurielles ; Merck, qui l'a employé, a vu survenir tous les accidents qui accompagnent d'habitude l'emploi des sels de mercure ordinaires.

L'hermophényl doit s'employer encore de préférence à l'hémol iodo-mercurique, car ce composé amène des troubles gastro intestinaux très intenses, comme nous l'avons montré dans notre historique ; de plus il n'agit que dans les formes légères.

Le mercure colloïdal n'a aucun avantage sur les autres préparations mercurielles ; il est irritant, provoque facilement de la stomatite. Il doit être rejeté de la pratique de même que le mercuriol qui a tous les inconvénients des sels de mercure ordinaires.

Nous ne pouvons comparer l'hermophényl avec les égols qui n'ont pas encore été employés dans le traitement de la syphilis. Il nous reste à le mettre en parallèle avec le cacodylate iodohydrargyrique et le lactate de mercure. Ce dernier produit est un sel de mercure qui précipite l'albumine, il est irritant, le mercure n'est pas dissimulé, il est donc à rejeter.

Le cacodylate iodohydrargyrique est, de l'avis même des docteurs qui l'ont expérimenté, contre indiqué quand il existe une prédisposition particulière de la peau aux pigmentations, une tendance aux hémoptysies ou aux poussées congestives, chez les tuberculeux de l'intolérance gastro-intestinale, etc. L'hermophényl

n'a aucune contre indication ; nous l'avons employé dans les cas les plus divers.

Nous terminerons cette partie clinique en disant : L'hermophényl est supérieur aux autres anti-syphilitiques employés jusqu'à ce jour. Dans les syphilis primaires et secondaires il n'empêche pas l'évolution de la maladie ; mais celle-ci est alors bénigne. Dans les cas de syphilis tertiaires il nous a toujours donné de bons résultats, souvent d'excellents, l'amélioration a généralement fait son apparition au moment où nous l'avons employé. Les syphilis malignes rebelles et tenaces ont toujours été améliorées en peu de temps. Les douleurs, les névralgies, les céphalées ont cédé, après 2 ou 3 jours de traitement par l'hermophényl. Ce produit a donc toutes les qualités des autres sels de mercure et leur est supérieur en ce sens que, pris en ingestion, il n'occasionne jamais de diarrhée, de stomatite, de gingivité et qu'au contraire la constipation si tenace, dûe en général à l'emploi du protoiodure du bichlorure, etc., cède rapidement par son usage. Pris en injection hypodermique il ne provoque que peu de douleurs, jamais d'abcès ni de nodosités. De plus il est un des moins toxiques des sels de mercure employé dans le traitement de la syphilis.

CHAPITRE VI

Etude pharmaceutique de l'Hermophényl

D'après les observations recueillies et qui sont relatées ci-dessus, on peut remarquer qu'au début de nos études sur l'hermophényl, nous avons donné ce sel soit en ingestion, soit en injection, à des doses très minimes ; petit à petit nous les avons augmentées et nous sommes ainsi arrivés à nous rendre compte de la faible toxicité du produit et de son élimination rapide, et à déterminer les doses pratiques à administrer par la voie stomacale.

En récapitulant les observations des malades auxquels l'hermophényl a été administré par cette voie, nous constatons que les doses suivantes ont été absorbées :

Observation XXII. — 3 cuillerées à bouche par jour d'une solution à 1 p. 1.000, ce qui représente une moyenne de 0,05 à 0,06 cent. par jour.

Observation XXXIX. — 3 cuillerées à bouche par jour d'une solution à 1 pour mille, soit 0,05 à 0,06 de sel par jour.

Observation I. — 3 cuillerées à bouche par jour d'une solution à 1 pour mille, soit 0,05 à 0,06 de sel.

Observation IX. — 3 cuillerées, puis 4 par jour d'une solution à 1 pour mille soit, 0,06 à 0,08 dans la suite.

Observation X. — 3 cuillerées à bouche puis 4 par jour d'une solution à 1 pour mille, soit 0,06 et 0,08 de sel.

Observation XV. — 4 cuillerées à bouche par jour de la solution à 1 pour mille, soit 0,08 par jour.

Observation VIII. — 3 cuillerées à bouche par jour d'une solution à 1 pour 500, soit 0,12 par jour.

Observation V. — 3 cuillerées à bouche par jour d'une solution à 1 pour 500 puis 4 régulièrement, soit 0,12 et 0,16 d'hermophényl.

Observation III. — 3 cuillerées puis 4 de la solution à 1 pour 500, soit 0,12 et 0,16.

Observation XII et observation XIII. — Mêmes doses que pour les précédentes observations.

Observation XXXIII. — Cette observation est des plus intéressantes, car le sieur C. N... a absorbé en 3 semaines 5 litres de la solution à 1 pour mille, prenant jusqu'à 18 cuillerées à bouche par jour, voulant se guérir à tout prix, et c'est en l'apprenant que nous avons eu l'idée d'augmenter fortement les doses que nous donnions ; aussi lui avons-nous fait préparer une solution à 2 pour mille dont il a pris d'abord 4, puis au bout de 2 jours 6, et après 4 jours 8 cuillerées à bouche par jour sans aucun inconvénient, ce qui représente 0,16, 0,24, 0,32 d'hermophényl.

Observation XXV. — Le malade, qui venait à la

consultation gratuite, prit, chez lui, de la solution d'hermophényl à 2 pour mille, d'abord 4 cuillerées à bouche, puis 6 au bout de 3 jours et 8 après 4 jours, ce qui, comme dans l'observation précédente, représente 0,16 0,24, 0,32 de sel, sans aucun inconvénient, au contraire; les vomissements habituels qu'il éprouvait cessaient dès le second jour pour ne plus reparaitre et les douleurs ostéocopes et les coliques dont il souffrait disparurent en 8 jours.

Le compte rendu de ces observations nous montre bien que l'hermophényl peut être donné en ingestion à d'assez fortes doses; mais sous quelle forme doit-on l'administrer?

Disons de suite que nous ne sommes pas partisans de la forme pilulaire, car, nous avons pu nous convaincre que souvent les pilules étant faites depuis fort longtemps, traversaient le tube digestif sans être dissoutes et à plus forte raison absorbées.

La formule suivante ne paraît offrir ces inconvénients qu'à un degré minimum :

Hermophényl.....	0,05
Extrait de quinquina.....	0,03
Poudre de réglisse.....	q. s.

Pour une pilule n° 50, dont on prendra 4 par jour, 2 au milieu du repas de midi, 2 au milieu du repas du soir, pendant 8 jours, et 3 au milieu de chaque repas dans la suite s'il y a lieu.

Nous donnons la préférence aux capsules qui se dissolvent parfaitement dans l'intestin et renferme l'hermophényl en solution concentrée. Mais la préparation

que nous avons employée à l'Antiquaille et qui nous a donné les meilleurs résultats, est le sirop d'écorces d'oranges amères associé à l'hermophényl et que l'on peut formuler ainsi :

Hermophényl.....	5 gr.
Eau distillée.....	q. s. p. dis.
Sirop d'écorces d'oranges amères.....	4.000 cent. c.

dont on prendra 20 cent. cubes au repas de midi et 20 cent. cubes au repas du soir pendant 8 jours et 30 cent. cubes avant chaque repas après 8 jours s'il y a lieu.

Les malades absorbent tous les jours, en faisant usage des pilules, du sirop ou des capsules, 0 gr. 20 d'hermophényl, ce qui correspond à 0,08 cent. de mercure métallique.

Injectons hypodermiques. — Pour les injections hypodermiques, nous avons également commencé avec de petites doses pour arriver tous les 3 jours à injecter 0,08 d'hermophényl ainsi que le prouve le relevé de nos observations.

Observation XVIII. — Au début pendant 8 jours une injection quotidienne de 0,01 de sel et après 8 jours une injection de 0,005 pendant 17 jours.

Observation XVI. — Injection de 0,02 d'hermophényl, amélioration à la 3^{me} piqûre.

Observation XVII. — Injection de 0,02 d'hermophényl, 2 piqûres.

Observation XXVI. — Injection de 0,02 d'hermophényl, 2 piqûres, 8 jours.

Observation XXVII. — Injection de 0,02 d'hermophényl, 2 piqûres, 8 jours.

Observation XXVIII. — Injection de 0,025 d'hermophényl, 3 piqûres, amélioration d'un ecthyma.

Observation XIX. — Injection de 0,025 d'hermophényl, 6 piqûres.

Observation XX. — Injection de 0,025 d'hermophényl.

Observation XXI. — Injection de 0,025 d'hermophényl.

Observation IV. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 5 piqûres.

Observation VI. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 5 piqûres.

Observation VII. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 5 piqûres.

Observation XXIII. — Injection de 0,04 d'hermophényl.

Observation XXIV. — Injection de 0,04 d'hermophényl.

Observation XXVIII. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 9 piqûres, disparition de gommes spécifiques.

Observation XXIX. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 3 piqûres, 12 jours, disparition d'exostose.

Observation XXX. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 2 piqûres.

Observation XXXI. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 7 piqûres.

Observation XXXII. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 9 piqûres.

Observation XXXV. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 23 piqûres, léger accident d'intoxication.

Observation XXXVI. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 4 piqûres d'abord, puis 14 et 2 de biiodure.

Observation XXXVII. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 3 piqûres.

Observation XXXVIII. — Injection de 0,04 d'hermophényl, 7 piqûres.

Observation XIV. — Une première injection de 0,06, puis les suivantes de 0,08 en 2 cent. cubes ; peu de douleur, guérison d'une roséole cuivrée très tenace, de placards ecthymateux aux cuisses et à l'anus, après 9 injections faites du 10 février au 5 mars. Le malade a reçu 0,60 d'hermophényl.

Observation XXXIV. — Une première injection de 0,06 cent. et les suivantes de 0,08 ; guérison en 16 jours de 11 plaques d'ecthyma spécifique, à la suite de 6 injections contenant 0,42 d'hermophényl.

Tels sont les résultats auxquels nous sommes arrivés ; aussi pour les injections hypodermiques proposons-nous d'injecter tous les 2 jours 5 centigrammes de mercure phénol.

Examinons maintenant les accidents qui ont pu survenir. L'hermophényl, pris à la dose de 3 centigrammes par jour, à jeun, occasionne des troubles gastriques, des nausées, des vomissements, phénomènes qui ont cessé aussitôt que le produit a été pris au moment des repas.

C. N. (observation 14) a eu, après avoir absorbé les 5 litres de solution à 1 pour 1.000, quelques selles blanchâtres, phénomène qui a disparu de lui-même

par la suppression de l'hermophényl pendant 4 jours.

Les accidents observés au cours des injections ont été les suivants : douleur assez vive quand les injections ont été faites intramusculaires, même deux fois il y a eu formation d'escarres limitées au point de l'injection, quand celle-ci n'a été faite trop superficiellement.

Une fois, nous avons observé un début d'intoxication à la 20^e injection, chez un sujet cachectisé et amaigri. Il a eu de la céphalagie, de la diarrhée, un peu de salivation, mais pas de gengivite, ni de stomatite.

Enfin une malade enceinte, à qui on avait fait une piqûre, a eu des douleurs violentes toute la journée.

Tels sont en résumé les accidents que nous avons observé à la suite de l'emploi de l'hermophényl ; on voit qu'ils ne sont pas graves et peuvent être facilement évités.

Administré en injections, l'hermophényl présente sur les autres sels de mercure de tels avantages que nous nous croyons obligé d'indiquer les précautions à prendre pour éviter tout accident et diminuer autant que possible l'élément douleur.

1^o Au point de vue de l'intoxication. — Si on observe la moindre salivation, supprimer les injections, les pratiquer tous les deux jours et, quand le malade est en voie de guérison, les espacer de plus en plus et diminuer les doses.

2^o Le choix de la région importe peu ; nous avons fait des injections aux bras, à la cuisse, dans la fossette de Smirnof, sans aucun inconvénient, nous pré-

férons cependant les pratiquer au bras comme l'on fait une piqûre de morphine ordinaire.

Elles doivent être sous-cutanées et non intramusculaires. Eviter de les pratiquer dans le derme.

Il ne faut pas injecter plus de 2 à 3 centimètres cubes, au même point, en une seule fois.

Il faut faire un léger massage de la région où a eu lieu l'injection, dans le but de faciliter la résorption du liquide et d'empêcher la formation de nodosités (depuis que nous avons adopté cette méthode, nous n'avons jamais eu d'accident et presque jamais de douleur).

Le manuel opératoire de l'injection est le même que pour toutes les injections hypodermiques : désinfection de la seringue, emploi d'un liquide stérilisé ; nous ne nous y arrêterons pas davantage.

L'hermophényl peut-il remplacer complètement l'iodure de potassium dans le traitement de la syphilis ? nous ne le pensons pas et nous croyons au contraire qu'il faut, comme l'on fait avec les autres sels de mercure, alterner l'usage de ces deux médicaments : donner, par exemple, pendant un mois de l'hermophényl, 15 jours de repos et donner de l'iodure un mois. De même nous pensons que les accidents secondaires, une fois guéris, on ne doit pas laisser le malade prendre continuellement de l'hermophényl. Il faut le continuer pendant une dizaine de jours après la disparition de tout accident et alors en suspendre l'emploi jusqu'à apparition d'une nouvelle manifestation syphilitique.

Ajoutons, pour être complet, que l'on peut employer l'hermophényl au lieu et place du calomel et de la

liqueur de Wan Swieten dans le traitement du chancre et pour la désinfection de la région ; son pouvoir antiseptique est en effet très considérable. On pourra de la même façon traiter les ulcérations spécifiques, plaques d'ecthyma suppurées, etc., avec des pansements à base d'hermophényl,

Nous proposons les formules suivantes :

Hermophényl.....	10 gr.
Eau distillée.....	1.000 »
Usage externe.	

pour laver très soigneusement la région infectée, les plaques d'ecthyma ou le chancre.

Recouvrir ensuite ces régions avec la poudre suivante :

Hermophényl.....	5 gr.
Poudre de talc.....	15 »

et mettre un pansement.

Nous résumerons dans le formulaire suivant les résultats de notre étude pharmacologique sur l'herphényl.

Formulaire de l'Hermophényl pour le traitement de la syphilis

- 1° Hermophényl..... 10 gr.
Eau distillée (usage externe). 1.000 gr.

Pour lavages :

- 2° Hermophényl..... 5 gr.
Poudre de talc..... 15 — 20 gr.

Pour saupoudrer les plaques d'ecthyma, ou panser
le chancre :

- 3° Hermophényl 0,05
Extrait de quina..... 0,03
P. de réglisse..... q.s.

pour une pilule n° 50 ; en prendre 4 par jour, 2 au milieu
du repas de midi, 2 au milieu du repas du soir (8 jours) ;
si au bout de ce temps les lésions n'ont pas rétrocedé
prendre 6 pilules.

- 4° Hermophényl 0,02
Ext. fluide de quina..... q.s.

pour une capsule gélatineuse dont on prendra 5 à
midi au moment du repas et 5 le soir au dîner.

- 5° Hermophényl 5 gr.
Eau distillée..... q.s. pour dissoudre
Sp. d'écorce d'or. am.. 1.000 cent. cubes

prendre 20 cent. cubes à midi et 20 le soir, au moment
du repas (8 jours), on pourra sans inconvénient en

prendre 30 cent. cubes par repas, si les lésions n'ont pas rétrocedé au bout de 8 jours.

6°	Hermophényl.....	0,50
	Eau distillée et stérilisée....	10 gr.

Pour injections hypodermiques, une seringue contient 0,05 de sel.

7°	Hermophényl.....	2 gr.
	Eau.....	q.s. pour dissoudre
	Lanoline.....	5 gr.
	Axonge benzoïne....	35 gr.

pour application si l'on ne veut pas faire usage de la poudre formulée ci-dessus.

CONCLUSIONS

1° L'hermophényl est un composé organo-métallique contenant 40 0/0 de mercure, très soluble dans l'eau et dans lequel les réactions du mercure sont masquées.

2° Son coefficient de toxicité est de 0,040 par voie intraveineuse chez le chien et le lapin, de 0,125 par voie sous-cutanée, de 0,20 par ingestion chez le cobaye.

3° Ce produit est doué de propriétés antivégétatives de premier ordre.

4° L'hermophényl est éliminé rapidement par le rein à l'état de composé organo-métallique.

5° Les syphilis primaires et secondaires, où nous l'avons donné dès le début ont été très améliorées et ont fait une évolution normale et bénigne.

6° Dans le traitement des syphilis tertiaires par l'hermophényl, les résultats obtenus ont été toujours bons, parfois excellents.

7° Les syphilis précoces malignes ont toujours été améliorées et la plupart guéries très rapidement.

8° L'hermophényl, donné en ingestion, a l'immense avantage de supprimer nombre d'inconvénients des autres sels de mercure. En effet, jamais il n'occasionne,

ni gingivite, ni stomatite, ni diarrhée et fait disparaître rapidement la constipation résultant de l'emploi des autres sels de mercure.

9° Les injections sous-cutanées d'hermophényl sont bien moins douloureuses que toutes les autres injections mercurielles et les résultats obtenus par leur usage sont aussi rapides. Jamais elles n'ont provoqué ni œdème, ni nodosités, ni abcès.

Pour toutes ces raisons nous concluons que l'hermophényl mérite de prendre place parmi les meilleurs antisypilitiques.

Le Président de la Thèse,
H. SOULIER.

Vu :
Le Doyen,
LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Lyon, le 16 Juin 1902.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
GABRIEL COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

RETTET. — Zur Therapie der Syphilis : deutsch milit. arz. Zeitschrift, 1879.

PETERSEN. — Über die Behandlung der Syphilis mit subcutanen Injectionen einer Pepsin sublimat Lösung : (St-Petersburger med. Wochenschrift, 1879. n° 24.

GÜNTZ. — Wien med. Presse XXI, 12, 15, 18, 19, 1880.

STERN DE BRESLAU. — France médicale, n° 4, 1880.

TERRILLON. — Bulletin de Thérapeutique, 1881.

MAGNANON. — Des injections hypodermiques de sublimé dans la syphilis (thèse. Paris 1881).

Société médicale des hôpitaux, séance du 23 juin 1881.
Union médicale 1881.

LIEBREICH. — Wiener med. Wochenschrift, 50 et 51, 1882.

ZEISSL. — Wiener med. Wochenschrift, n°s 5 et 6, 1883.

SIMUND LUSTGARTEN. — Wiener med. Wochenschrift, n° 1, 1884.

GAMBERINI DE BOLOGNE. — Phénate de mercure. Annales de Dermatologie 1884.

MANDELBAÛM. — Monatshefte für praktische Dermatologie, n° 6, 1886.

- BRUNO-CHAVES. — Du salicylate de mercure et de son action thérapeutique. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1888.
- SIBILAT. — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis par la méthode de Scarenzio. (Thèse. Paris 1888).
- FOURNIER. — Traitement interne de la syphilis par les mercuriaux. — (*Gazette des Hôpitaux*, page 128. 1888).
Des frictions et des fumigations mercurielles dans le traitement de la syphilis ; *Revue générale de cliniq. et de therap.*, nos 26-42. 1888.
- RAUGÉ. — Injections mercurielles et huile grise. *Bulletin médical*, n° 63. 1888.
- HALLOPEAU. — Inconvénients et dangers inhérents au traitement de la syphilis par les injections de mercure pratiquées à intervalles éloignés. *Bulletin médical*, n° 67. 1888.
- BALZER et REBLAUB. — Traitement de la syphilis par les injections d'huile grise benzoinée. *Bulletin médical*, n° 74. 1888.
Congrès international de dermatologie 1888, dans les annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1888.
- LESSER. — Über Nebenwirkungen bei Injectionen unlöslichen Quecksilber Verbindungen *Viertel jahrschrift für dermat. und syphil.* 1888, n° 5.
- STOUKOVENKOFF. — Traitement des maladies vénériennes par l'oxybenzoate de mercure. *Annales de dermat.* 1888.
- COCHERY. — Traitement de la syphilis par les injections sous-cutanées de benzoate de mercure. Thèse. Paris 1890.
- R. SZADECK. — Zur Behandlung der Syphilis mit intramusculanen Injectionen von Hydrargirum-thymoloaceticum. *Wien. med. Wochenschrift*, page 916. 1890.

- * LOUIS ARNAUD. — Traitement de la syphilis par la succinimide de mercure. (Thèse, Paris, 1892).
- JULLIEN. — Traitement de la syphilis par la succinimide de mercure. Gazette des hôpitaux, 3 mars 1902.
- EICH. — Die Behandlung der Syphilis mittelst intra-muscularen Injectionen von Quecksilber salicylat. Therap. monatschrift 1891, p. 422.
- BARRAGAN Y BONNET. — Tratamento de la sífilis por los inyecciones de peptonato, benzoato y salicilato de mercurio. Revista de Medicina y cirrurjica practicas, Madrid 1891, page 129.
- Société Berlinoise de dermatologie, 1891. Annales de derm. et de syphiligraphie 1892, séance du 2 février.
- QUINQUAUD. — Injection de sublimé. Société de derm. 1891.
- RUATA et BOVERO. — Uso del calomellano per la via endermica nella cura della sífilide. (Gior. della r. academia di medicina de Torino, mai 1891, page 262).
- VIGES. — Sur les flanelles mercurielles. Annales de dermatologie et syphiligraphie, 1892, page 1338.
- NEUMANN. — Société viennoise de dermat., 24 février 1892.
- FOURNIER. — Traitement de la syphilis. Paris 1892.
- GAY. — Sur le tannate de mercure. Nouv. Montpellier médical, 22 juillet 1893.
- G. AUDIGIER. — Etude sur le Tannate de mercure. Thèse. Paris 1893.
- Moïse EUDLITZ. — Traitement hypod. de la syphilis par les sels mercuriels en général et par le sozoiodolate de mercure en particulier. Thèse, Paris 1893.
- BLASCHKO. — Über Paraffinembolie der Lungen bei intramuskularen Quecksilberinjectionen. Deutsch med. Wochensch, 1892, page 265.

- POTOIENKO. — Hydragyre de soziodol dans la syphilis. *
Annales de Dermatologie, 1894.
- MERK. — Ueber die antiluetische Kraft des hydrargirum soziodolicum in geloster Form. Arch. für Dermatologie und syphilis, 1893, pages 599-817.
- Société française de dermatologie et de syphiligraphie,
27 février 1896. Annales de dermat. et syphilis,
1896.
- RILLE. — Über Behandlung der Syphilis mit Iodquecksilberhoemol. (Archiv. f. Dermat. und syph., 1896, tome XXIV, page 253).
- BOURY. — Du salicylate de mercure en injections intramusculaires dans le traitement de la syphilis (Thèse, Paris, 1897).
- LEJO. — Avantages des injections de benzoate de mercure (Thèse, Paris, 1897).
- LIAGRE. — Traitement de la syphilis par les sels insolubles et en particulier par le calomel (Thèse, Montpellier, 1897).
- KRZYSZTALAWITZ. — Über Hoemolum hydrargyroiodatum (Archi. f. dermat. und. syph., 1897, tome XL, p. 163).
- STARK. — Über das Hoemolum. Monats für praktische dermatologie, 15 octobre 1897.
- BLOMQUIST. — Ein neues Quecksilber-preparat aus metallischen nach einer neuen Méthode fein vertheilten Quecksilber (Archiv. f. dermat. und. syph., 1899, t. XLVIII, p. 3).
- AIMANN. — Über die Behandlung der Syphilitis mit Mercuriol (Archiv. f. Dermat. und. syph., 1899, t. XLVIII, p. 15).
- BRETONNEAU ET DESESQUELLES. — Société de thérapeutique,
8 février 1899.

BROCQ. — Traitement de la syphilis par ingestion mercurielle. (Presse médicale, 1901).

BROCQ CIVATTE ET FRAISSÉ. — Note préliminaire sur les injections de cacodylate iodohydrargyrique dans la syphilis (Annales de dermatologie et syphiligraphie, 1901, pages 840 à 860).

Glutinopeptonate de sublimé. — Hüfler, Therap. Monats (Annales de Merck, 1890, p. 437).

Oléate de mercure. — Union pharm. 1899, p. 131; Canad. pharm. journ., 1899. Bull. de pharm. du Sud-Est, 1899.

Sulfovinat de mercure. — Annales de Merck, 1890, p. 37.

Mercuriol. — Union pharm., 1900, p. 2. Bocquillon et Limousin. Formulaires des médicaments nouveaux, 1900. (Annales de Merck, 1900, p. 131).

Pyoktannin mercurique. — Annales de Merck, 1896, p. 132. Union pharm. 1897, p. 101; Dinkler, Pharm. Zeitung, 1896, n° 49.

Thumoloacétate de mercure. — Annales de Merck, 1891, p. 137; 1892, p. 41.

Mercuriogallate. — Annales de Merck, 1894, n° 114, p. 78.

Hyrgol. — Annales de Merck, 1898, p. 84; 1899, n° 182; 1900, p. 113.

Ethylènediamine de mercure. — Kränig et Blumberg Munch. méd. Woch., juillet 1900; Annales de Merck, 1900, p. 159; Lyon médical, 1900, n° 49, p. 531.

Succinimide de mercure. — Bocquillon Limousin, Formulaire des médicaments nouveaux, 1900.

Egols. — Gautrelet, Union pharm., 1899, pages 230, 321 et 337; Annales de Merck, 1899, n° 182; Presse méd., 1899, p. 211; Bocquillon Limousin, Formulaire 1900.

- Astérol.* — Annales de Merck, 1900, p. 65, et 1899, n° 482; Bocquillon Limousin, Formulaire 1900; Union pharm., 1899.
- Lactate de mercure.* — Société Médicale des Hôpitaux, 28 février 1902.
- Hyposulfite de merure et de potassium.* — Annales de Merck, 1898, p. 85.
- Hydrargyrol.* — Gautrelet, Presse médicale, 1897; Bocquillon Limousin, Formulaire 1900; Union pharm., 1897, p. 535.
- Hydrargyroseptol.* — Union pharm., 1897, p. 348.
- Cacodylate de mercure et iodocacodylate.* — Bulletin commercial, mai 1900; Annales de Merck, 1900, p. 52; Brocq. Société de dermatologie et de syphiligraphie, 4 juillet 1901.
- Organo-métalliques divers.* — Michaelis (Geissler, B. 27. 256); Dimroth (B. 31, 2, 155); Dimler (B. 31, 2, 154); Annales de Merck.
- Combinaisons azotées du mercure.* — Annales de chimie et de pharmacie, 1899, 191.
- Hermophényl.* — A. Lumière, L. Lumière et J. Chevrotier (C. r. 21 janvier 1901, p. 145; A. Lumière, L. Lumière et F. Perrin (C. r. 1^{er} mars 1901, p. 635); A. Lumière, L. Lumière et J. Chevrotier (Archives de méd. expérimentale, n° 3, mai 1901.)
Bérard. — Société des Sciences médicales, avril 1901, et Bulletin médical, Paris 1901.
Reynès. — Marseille-Médical, octobre 1901.
Legrain. — Revue médicale de l'Afrique du Nord, 1901-1902.
Nicolle. — Revue médicale de Normandie, avril 1902.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Des différents sels de mercure employés dans le traitement de la syphilis.....	11
CHAPITRE II. — Etude chimique de l'hermophényl.....	63
CHAPITRE III. — Etude pharmacodynamique de l'hermo- phényl.....	71
CHAPITRE IV. — Observations cliniques.....	105
CHAPITRE V. — Etude clinique de l'hermophényl.....	177
CHAPITRE VI. — Etude pharmaceutique de l'hermophényl.	205
CONCLUSIONS	217
BIBLIOGRAPHIE.....	249

Imprimerie WALTENER et C^{ie} successeurs de MOUGIN-RUSAND.
3, rue Stella — LYON
